



TUGAS AKHIR - SS 141501

**ANALISIS SURVIVAL PADA PASIEN PENDERITA
SINDROM KORONER AKUT DI
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA TAHUN 2013
MENGUNAKAN REGRESI COX
*PROPORTIONAL HAZARD***

ALOYSIUS AUDY WIJAYA
NRP 1311 100 059

Dosen Pembimbing
Ir. Sri Pingit Wulandari, M.Si

Program Studi S1 Statistika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya 2015



FINAL PROJECT - SS 141501

SURVIVAL ANALYSIS OF ACCUTE CORONARY SYNDROME PATIENT IN DR. SOETOMO SURABAYA HOSPITAL ON 2013 USING COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION

ALOYSIUS AUDY WIJAYA
NRP 1311 100 059

Supervisor
Ir. Sri Pingit Wulandari, M.Si

Undergraduate Programme of Statistics
Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya 2015

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS SURVIVAL PADA PASIEN PENDERITA
SINDROM KORONER AKUT DI
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA TAHUN 2013
MENGUNAKAN REGRESI COX
PROPORTIONAL HAZARD**

TUGAS AKHIR

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains
pada**

**Program Studi S-1 Jurusan Statistika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember**

Oleh :

ALOYSIUS AUDY WIJAYA

NRP. 1311 100 059

Disetujui oleh Pembimbing Tugas Akhir :

Ir. Sri Pingit Wulandari, M.Si

NIP. 19620603 198701 2 001



Mengetahui :

Ketua Jurusan Statistika FMIPA-ITS


Dr. Muhammad Mashuri, M.T.

NIP. 19620408 198701 1 001

SURABAYA, JULI 2015

**ANALISIS SURVIVAL PADA PASIEN PENDERITA
SINDROM KORONER AKUT DI
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA TAHUN 2013
MENGUNAKAN REGRESI COX
PROPORTIONAL HAZARD**

Nama Mahasiswa : Aloysius Audy Wijaya
NRP : 1311 100 059
Program Studi : Sarjana Statistika FMIPA-ITS
Dosen Pembimbing : Ir Sri Pingit Wulandari, M.Si

Abstrak

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit penyebab kematian nomor satu sejak tahun 1996 di Indonesia. Berdasarkan diagnosis atau gejala, estimasi jumlah penderita PJK terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur sebanyak 375.127 orang (1,3%). Salah satu rumah sakit yang menangani pasien PJK di Jawa Timur adalah RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Diantara beberapa diagnosa, PJK yang paling cepat menyebabkan kematian adalah Sindrom Koroner Akut (SKA) karena kematian dapat terjadi dalam 15 hingga 30 menit setelah serangan nyeri pertama. Oleh karena itu penanganan pasien SKA perlu dilakukan secepat mungkin, sehingga laju perbaikan klinis pasien SKA dan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA perlu diketahui secara pasti. Salah satu metode statistika yang dapat mengestimasi laju perbaikan klinis dan menentukan faktor-faktor yang mempengaruhinya adalah analisis survival dengan model regresi Cox proportional hazard. Analisis survival merupakan suatu metode statistik dimana outcome variabel yang diperhatikan adalah waktu hingga terjadinya suatu kejadian yang dapat mendeskripsikan karakteristik waktu survival pasien SKA. Regresi Cox proportional hazard merupakan salah satu regresi semiparametrik dimana variabel responnya berupa waktu survival. Setelah dilakukan analisis, diperoleh kesimpulan pada hari ke-5 hingga hari ke-10 peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis cukup kecil. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA adalah penyakit dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi dan profil hemodinamik. Peluang mengalami perbaikan klinis pada pasien tanpa dislipidemia, tanpa diabetes melitus, tanpa hipertensi, dan profil hemodinamik tipe-4 lebih baik daripada pasien dengan dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, dan profil hemodinamik tipe lainnya.

Kata Kunci: Analisis Survival, Laju Perbaikan Klinis, Regresi Cox Proportional Hazard, Sindrom Koroner Akut

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

SURVIVAL ANALYSIS OF ACCUTE CORONARY SYNDROME PATIENT IN DR. SOETOMO SURABAYA HOSPITAL ON 2013 USING COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION

Name : Aloysius Audy Wijaya
NRP : 1311 100 059
Department : Sarjana Statistika FMIPA-ITS
Supervisor : Ir Sri Pingit Wulandari, M.Si

Abstract

Coronary Heart Disease (CHD) is considered as the first-leading cause of death since 1996 in Indonesia. Based on the diagnostic or symptoms of CHD, the estimation of the most number of CHD patients is located in East Java as 375.127 people (1.3%). One of the hospitals which handles CHD patient in East Java is Dr. Soetomo Surabaya Hospital. From many diagnoses, CHD which the most causes of death is Acute Coronary Syndrome (ACS) because the death can be occurred in 15 until 30 minutes since first heart attack. Therefore, ACS patient should be healed fastly, so that ACS patient's clinical improvement rate and the factors which is affect the clinical improvement rate should be known accurately. One of statistics methods that can estimate patient's clinical improvement rate is survival analysis with Cox proportional hazard regression. Survival analysis is generally defined as a set of statistical method where the outcome variable is the time until the occurrence of an event of interest that can describe the characteristic of ACS patient's survival time well. Cox Proportional Hazard regression is one of the semi-parametric regressions which the response variable is a survival time. After analyzing, the writer can conclude on the day 5th until the 10th, the chance patient don't experience clinical improvement is actually quite small. Several factors that affect the rate of clinical improvement for ACS patient are dyslipidemia, diabetes mellitus, high blood pressure (hypertension) and hemodynamic profile. And the clinical improvement of ACS patients rise by day 0th -8th, then the rate has been stable since day 8th to the 11th day, and the number has fallen by the day after 11th.

Key Words: *Accute Coronary Syndrome, Clinical Improvement Rate, Cox Proportional Hazard Regression, Survival Analysis*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Tuhan YME, atas karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul **“ANALISIS SURVIVAL PADA PASIEN PENDERITA SINDROM KORONER AKUT DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA TAHUN 2013 MENGGUNAKAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD*”** dengan baik dan tepat waktu. Penulis menyadari bahwa penyusunan Tugas Akhir ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang kepada:

1. Bapak Dr. Muhammad Mashuri, M.T. selaku Ketua Jurusan Statistika.
2. Ibu Dra. Lucia Aridinanti, M.T. selaku Ketua Program Studi Sarjana Jurusan Statistika.
3. Ibu Ir. Sri Pingit Wulandari, M.Si selaku dosen pembimbing Kerja Praktek, PKM, sekaligus Tugas Akhir penulis, atas kesabaran dan saran dalam membimbing.
4. Ibu Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si, Ph.D dan Shofi Andari, S.Stat, M.Si selaku dosen penguji Tugas Akhir.
5. Bapak Dr. Setiawan, MS selaku dosen wali.
6. Bapak dr. Andrianto, Sp.Jp. FIHA selaku pembimbing klinis penelitian yang banyak membantu dalam memberikan dasar-dasar ilmu kedokteran mengenai Penyakit Jantung Koroner Akut.
7. Ibu, Bapak, Saudara, serta Keluarga Besar saya atas segala doa, kasih sayang dan dukungan yang diberikan.
8. Seluruh dosen Jurusan Statistika ITS atas ilmu statistika yang diberikan selama masa perkuliahan.
9. Seluruh staf pegawai Jurusan Statistika ITS atas keramahannya dalam urusan administrasi Tugas Akhir ini.
10. Pihak RSUD Dr. Soetomo Surabaya yaitu Ibu Amik, Ibu Ies, Bapak Farid dan petugas lain atas bantuan nya dalam

proses pengambilan data dan pada saat penelitian ini berlangsung.

11. Seluruh mahasiswa Statistika ITS angkatan 2011 yang telah melewati masa suka-duka bersama selama 4 tahun duduk di bangku perkuliahan.
12. Tim Survival, Ilmi, Lia dan Kurnia yang mau berbagi bersama belajar ilmu *survival*.
13. Grup Luplup yang selalu memberikan dukungan dan informasi selama masa perkuliahan.
14. Mas Muchlis, Mas Irul, Yusuf, Yoga, Indah, Mbak Andra, Mas Haqqi, Mas Aan, dan Mas Iqbal yang telah memberi banyak sumbangan dana untuk pembelian data Tugas Akhir ini.
15. Teman-teman yang membantu selama penyusunan Tugas Akhir. Gayuh, yang telah memberi informasi mengenai pengambilan data di RSUD Dr. Soetomo. Putri, yang telah menjadi teman satu dosen pembimbing. Dik Irdhina, yang telah menerjemahkan abstrak ke dalam bahasa Inggris.
16. Dan terakhir kepada semua pihak yang belum bisa disebutkan satu per satu dan telah berkontribusi baik melalui doa, dukungan moril, maupun bantuan nyata

Akhir kata, penulis berharap hasil Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Segala kritik dan saran yang bersifat membangun guna perbaikan di masa mendatang sangat dibutuhkan.

Surabaya, Juni 2015

Penulis

DAFTAR ISI

halaman

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
1.5 Batasan Masalah.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Analisis Survival.....	7
2.1.1 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard.....	8
2.1.2 Kurva Survival Kaplan-Meier.....	10
2.1.3 Uji <i>Log-Rank</i>	12
2.2 Regresi Cox.....	14
2.2.1 Model Cox <i>Proportional Hazard</i>	14
2.2.2 Estimasi Parameter Regresi Cox.....	15
2.2.3 Seleksi Model Terbaik.....	18
2.2.4 Pengujian Signifikansi.....	19
2.2.4 <i>Hazard Ratio</i>	19
2.3 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	20
2.4 Kurva <i>Adjusted Survival</i>	24
2.5 Sindrom Koroner Akut.....	25
2.5.1 Jenis Sindrom Koroner Akut.....	27

2.5.2	Diagnosis Sindrom Koroner Akut.....	27
2.5.3	Faktor Resiko Sindrom Koroner Akut	28
2.5.4	Terapi Sindrom Koroner Akut	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		
3.1	Kerangka Konsep.....	33
3.2	Sumber Data	34
3.3	Variabel Penelitian.....	34
3.4	Langkah Analisis	36
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN		
4.1	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut .	39
4.1.1	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Diagnosis	40
4.1.2	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Usia	42
4.1.3	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Jenis Kelamin.....	43
4.1.4	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Riwayat Keluarga	45
4.1.5	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Kebiasaan Merokok	46
4.1.6	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Dislipidemia.....	47
4.1.7	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Diabetes Melitus	49
4.1.8	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Hipertensi.....	50
4.1.9	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Profil Hemodinamik	51
4.1.10	Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Strategi Terapi.....	53
4.2	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut.....	55
4.2.1	Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> (PH).....	55
4.2.2	Estimasi Parameter Model Cox <i>Proportional Hazard</i> Pasien Sindrom Koroner Akut	58

4.2.3	Seleksi Model Cox <i>Proportional Hazard</i> Pasien Sindrom Koroner Akut Terbaik	59
4.2.4	Estimasi Parameter Model Cox <i>Proportional Hazard</i> Pasien Sindrom Koroner Akut Terbaik	63
4.2.5	Interpretasi Model Cox <i>Proportional Hazard</i> Pasien Sindrom Koroner Akut Terbaik	65
4.3	Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut.....	67
4.3.1	Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Dislipidemia.....	68
4.3.2	Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Diabetes Melitus	70
4.3.3	Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Hipertensi.....	71
4.3.4	Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Profil Hemodinamik.....	72
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan.....	75
5.2	Saran	76
DAFTAR PUSTAKA		77
LAMPIRAN.....		81
BIODATA PENULIS		103

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 2.1	Penilaian Skor TIMI30
Tabel 3.1	Variabel Penelitian35
Tabel 4.1	Uji <i>Goodness-of-fit</i> Variabel Prediktor.....56
Tabel 4.2	Uji Secara Variabel <i>Time-Dependent</i>57
Tabel 4.3	Estimasi Parameter Model Cox <i>Proportional Hazard</i>58
Tabel 4.4	Hasil Eliminasi <i>Backward</i> dan Nilai AIC.....59
Tabel 4.5	Estimasi Parameter Model Cox <i>Proportional Hazard</i> Terbaik.....63
Tabel 4.6	<i>Hazard Ratio</i> Model Cox <i>Proportional Hazard</i> Terbaik.....65

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

halaman

Gambar 2.1	Bentuk Fungsi Survival Secara Praktis.....	11
Gambar 2.2 (a)	Plot Log-Log.....	21
Gambar 2.2 (b)	Plot <i>Observed Versus Expected</i>	21
Gambar 2.3	Proses Aterosklerosis.....	25
Gambar 2.4	Proses Trombosis.....	25
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian Menurut H.L Blum.....	33
Gambar 3.2	Diagram Alir Penelitian.....	37
Gambar 4.1	Kurva Survival KM Pasien SKA.....	39
Gambar 4.2	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Diagnosis	41
Gambar 4.3	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Usia.....	42
Gambar 4.4	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Jenis Kelamin	44
Gambar 4.5	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Riwayat Keluarga	45
Gambar 4.6	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Kebiasaan Merokok.....	46
Gambar 4.7	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Dislipidemia.....	48
Gambar 4.8	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Diabetes Melitus	49
Gambar 4.9	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Hipertensi.....	50
Gambar 4.10	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Profil Hemodinamik	52
Gambar 4.11	Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Strategi Terapi	54
Gambar 4.12	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien SKA.....	67
Gambar 4.13	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien SKA Berdasarkan Dislipidemia.....	69

Gambar 4.14	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien SKA Berdasarkan Diabetes Melitus	70
Gambar 4.15	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien SKA Berdasarkan Hipertensi.....	71
Gambar 4.16	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien SKA Berdasarkan Profil Hemodinamik	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tidak Menular (PTM) adalah sebuah penyakit yang hanya terjadi pada satu orang, tidak dapat berpindah ke orang lainnya. Di Indonesia, setiap tahunnya lebih dari 36 juta orang meninggal karena PTM (63% dari seluruh kematian). Secara global PTM penyebab kematian nomor satu setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti: penyakit jantung koroner, gagal jantung, hipertensi dan stroke (Kemenkes, 2014).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan suatu kondisi dimana jantung yang tidak dapat bekerja sebagaimana mestinya, karena otot jantung mengalami kerusakan akibat kekurangan oksigen (Prodia, 2011). Secara umum, penyebab utama PJK adalah penyempitan pembuluh darah nadi (arteri) oleh suatu proses yang disebut aterosklerosis, yakni penyumbatan pembuluh darah oleh beberapa material tertentu. Aterosklerosis yang terjadi pada pembuluh darah otak akan menyebabkan stroke, sedangkan bila yang terkena adalah pembuluh darah jantung (disebut arteri koronaria) akan menyebabkan serangan jantung dalam bentuk infark jantung atau nyeri dada, bahkan dapat menyebabkan kematian mendadak (Suryadipraja, 2004).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), PJK selalu menempati sepuluh besar penyebab kematian dalam kurun waktu 5 tahun terakhir. Pada tahun 2012, jumlah kasus kematian akibat PJK di Indonesia menempati peringkat 32 dari 173 negara di dunia. Sedangkan di Asia Tenggara, Indonesia menempati peringkat 2 tepat di bawah Filipina dengan tingkat kematian 1.115,534 per 100.000 populasi.

Di Indonesia, PJK merupakan penyakit penyebab kematian nomor satu sejak tahun 1996. Padahal, sebelumnya hanya

menduduki peringkat tiga. Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau diperkirakan diderita sekitar 883.447 orang, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter dan gejala sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang. Berdasarkan diagnosis dokter, estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Barat sebanyak 160.812 orang (0,5%), sedangkan Provinsi Maluku Utara memiliki jumlah penderita paling sedikit, yaitu sebanyak 1.436 orang (0,2%). Berdasarkan diagnosis dan gejala, estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur sebanyak 375.127 orang (1,3%), sedangkan jumlah penderita paling sedikit ditemukan di Provinsi Papua Barat, yaitu sebanyak 6.690 orang (1,2%) (Kemenkes, 2014).

Pada tahun 2008, Nababan pernah melakukan penelitian tentang faktor resiko pasien PJK di RSUD Dr. Pirngadi Medan. Penelitian tersebut menghasilkan kesimpulan bahwa yang menjadi faktor resiko PJK antara lain: hipertensi, aktifitas fisik, kebiasaan merokok, pola perilaku *Rosenman*, stres, dan riwayat keluarga terkena PJK. Di tahun yang sama, Supriyono melakukan penelitian tentang faktor-faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada kelompok usia kurang dari 45 tahun di Rumah Sakit Telogorejo Semarang. Dari hasil penelitian tersebut diperoleh kesimpulan bahwa faktor-faktor yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian PJK dan merupakan faktor risiko PJK pada kelompok usia kurang dari 45 tahun adalah: dislipidemia, kebiasaan merokok, penyakit diabetes melitus dan penyakit diabetes melitus dalam keluarga. Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Rosmiatin pada tahun 2012 yang meneliti tentang faktor resiko PJK pada wanita lansia di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara penyakit diabetes melitus, obesitas, dislipidemia, usia, dan riwayat keluarga PJK dengan kejadian PJK pada wanita lansia.

Penelitian-penelitian tentang PJK selama ini hanya difokuskan dengan tujuan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi penyakit tersebut. Di lain sisi, sangat penting pula untuk mengetahui laju perbaikan klinis pasien yang telah mengidap PJK. Jika laju perbaikan klinis pasien PJK dapat diestimasi, maka para pelaku kesehatan dapat meningkatkan kinerja pengobatan terhadap pasien tersebut sehingga kematian akibat PJK dapat diminimalisir.

Analisis statistika yang dapat digunakan untuk mengestimasi laju perbaikan klinis pasien PJK adalah analisis survival. Analisis survival merupakan suatu metode statistik dimana *outcome* variabel yang diperhatikan adalah waktu hingga terjadinya suatu kejadian (*event*) atau sering disebut waktu survival (Kleinbaum & Klein, 2012). Dalam bidang kesehatan, tujuan analisis survival selain untuk mengestimasi laju kesembuhan pasien terhadap suatu penyakit tertentu, juga untuk menentukan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu survival pasien tersebut. Salah satu metode yang digunakan untuk mencari hubungan faktor-faktor terhadap waktu survival adalah metode regresi.

Dalam analisis survival ada tiga macam regresi, yakni regresi parametrik, nonparametrik, dan semiparametrik. Regresi semiparametrik adalah regresi yang paling populer diantara dua metode regresi lainnya. Hal tersebut dikarenakan dalam regresi semiparametrik tidak memerlukan asumsi distribusi waktu survival namun hasil estimasi parameternya mendekati metode regresi parametrik. Salah satu regresi nonparametrik yang sering digunakan dalam analisis survival adalah regresi Cox *proportional hazard*. Regresi ini bertujuan untuk mengetahui efek dari beberapa variabel terhadap data survival secara bersama-sama (Cox, 1972). Dalam regresi Cox *proportional hazard* yang menjadi variabel dependen adalah waktu survival pasien, dimana waktu survival adalah suatu rentang waktu seorang pasien didiagnosis menderita suatu penyakit tertentu hingga ia mengalami kejadian tertentu, seperti sembuh atau meninggal.

Berdasarkan diagnosis dan gejala, Provinsi Jawa Timur merupakan wilayah dengan estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak di Indonesia pada tahun 2013. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan analisis survival pasien PJK di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013. RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah salah satu rumah sakit terbesar di Jawa Timur yang terletak di Kota Surabaya. Rumah Sakit ini menangani pasien PJK sejak tahun 1978. Banyak pasien yang berdomisili di Jawa Timur dirujuk ke RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk mendapatkan perawatan.

Sebelumnya, terdapat beberapa penelitian yang menggunakan subjek pasien penderita PJK di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pada tahun 2014, Arumsari meneliti faktor resiko kejadian PJK di rumah sakit ini. Dengan analisis *chi-square*, dari 5 variabel yang digunakan, hanya 1 variabel yang berhubungan dengan PJK yakni hipertensi. Di tahun yang sama, (Mandiri, 2014) menyimpulkan bahwa faktor resiko yang berpengaruh terhadap PJK adalah kebiasaan merokok, penyakit diabetes melitus, dan asam urat menggunakan analisis regresi logistik.

Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pasien PJK dirawat berdasarkan jenis diagnosisnya. Ada beberapa jenis diagnosis PJK, antara lain PJK kronik, PJK akut, serta gagal jantung. Di antara beberapa diagnosis tersebut, PJK akut atau yang sering disebut dengan Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan salah satu PJK yang paling sering menyebabkan kematian, dimana kematian dapat terjadi dalam waktu 15 hingga 30 menit sejak serangan nyeri pertama (Anonim, 2011). Sehingga, pasien SKA harus segera mendapat pertolongan kurang dari 15 menit setelah serangan pertama.

Oleh karena alasan tersebut, penelitian ini akan difokuskan untuk menganalisis laju perbaikan klinis pasien SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 serta faktor-faktor yang mempengaruhinya dengan menggunakan metode analisis survival regresi Cox *proportional hazard*.

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu pihak RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk mengetahui laju perbaikan klinis pasien SKA yang dirawat di rumah sakit tersebut serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Sehingga pada akhirnya, tenaga medis yang ada di rumah sakit yang bersangkutan dapat mengevaluasi apakah pengobatan yang diberikan kepada pasien SKA telah maksimal atau masih perlu ditingkatkan lagi.

1.2 Rumusan Masalah

Penanganan pasien SKA perlu dilakukan secepat mungkin, sehingga laju perbaikan klinis pasien SKA dan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA perlu diketahui secara pasti. Salah satu metode statistika yang dapat mengestimasi laju perbaikan klinis pasien dan menentukan faktor-faktor yang mempengaruhinya adalah analisis survival dengan model regresi Cox *proportional hazard*. Analisis survival dapat mendeskripsikan karakteristik waktu survival pasien SKA, sedangkan regresi Cox *proportional hazard* dapat memodelkan faktor-faktor yang mempengaruhi serta mengestimasi laju perbaikan klinis pasien SKA. Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah yang ingin diteliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana karakteristik waktu survival pasien SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
2. Apa saja faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
3. Bagaimana laju perbaikan klinis pasien SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan karakteristik waktu survival pasien SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Memodelkan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

3. Mengestimasi laju perbaikan klinis pasien SKA di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat

Tenaga medis yang ada di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat mengevaluasi penanganan pasien SKA dalam melakukan pemantauan keadaan hasil tes kesehatan pasien yang dapat mempengaruhi perbaikan klinis pasien dari penyakit jantung koroner.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Faktor-faktor yang tidak dicantumkan pada variabel prediktor dapat diabaikan.
2. Tipe data tersensor yang digunakan dalam analisis adalah tipe data tersensor kanan.
3. Pasien yang diteliti adalah pasien rawat inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. *Event* yang teramati hanya sekali tiap pasien.
5. Multikolinieritas pada variabel kategorik dapat diabaikan.

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1 Analisis Survival

Analisis survival merupakan suatu metode statistik dimana *outcome* variabel yang diperhatikan adalah waktu hingga terjadinya suatu kejadian (*event*) atau sering disebut waktu survival (Kleinbaum & Klein, 2012). Waktu survival adalah waktu yang diperoleh dari suatu pengamatan terhadap objek yang dicatat dari awal sampai terjadinya *event* (Collet, 1994). Dalam analisis survival kesehatan, *event* dibagi menjadi dua yakni *event* positif dan *event* negatif. Yang termasuk *event* positif antara lain objek sembuh atau membaik dari suatu penyakit, sedangkan yang termasuk *event* negatif antara lain objek meninggal atau penyakit yang diderita objek kambuh.

Ada tiga faktor yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu survival menurut (Cox, 1972), yakni:

1. waktu awal (*time origin/starting point*) suatu kejadian,
2. *event* dari keseluruhan kejadian harus jelas, dan
3. skala pengukuran sebagai bagian dari waktu harus jelas.

Apabila waktu survival tidak diketahui secara pasti, maka data tersebut termasuk data tersensor (*censored data*). Penyebab terjadinya data tersensor, antara lain (Kleinbaum & Klein, 2012).

1. *Termination of the study*, yakni masa penelitian berakhir sementara objek yang diobservasi belum mencapai *event*.
2. *Lost of follow up*, yakni bila objek tidak mengikuti *treatment* yang diberikan sampai masa penelitian berakhir, misalnya pindah, atau menolak untuk berpartisipasi.
3. *Withdraws from the study*, yakni *treatment* dihentikan karena alasan tertentu, misalnya pengobatan yang diberikan memberikan efek yang buruk terhadap kesehatan pasien atau meninggal bukan disebabkan karena penyakit yang diteliti.

Ada 3 tipe data tersensor, antara lain.

1. Sensor kanan, adalah data waktu survival objek lebih lama daripada waktu penelitian.
2. Sensor kiri, adalah data waktu survival objek lebih kecil daripada waktu penelitian.
3. Sensor interval, adalah data waktu survival yang di antara dua buah selang.

Dalam analisis survival, ada 3 tujuan yang ingin diraih (Kleinbaum & Klein, 2012), antara lain.

1. Mengestimasi dan menginterpretasikan fungsi survival dan fungsi hazard.
2. Membandingkan fungsi survival dan fungsi hazard.
3. Menentukan hubungan dari beberapa variabel prediktor dengan waktu survival.

2.1.1 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Pada analisis survival terdapat dua macam fungsi utama yaitu fungsi survival dan fungsi *hazard*. Apabila T merupakan variabel random yang melambangkan waktu survival dan memiliki fungsi distribusi peluang $f(t)$, maka fungsi kepadatan peluang dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t}$$

Fungsi distribusi kumulatif dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t) dt$$

Fungsi survival $S(t)$ didefinisikan sebagai probabilitas waktu survival lebih besar dengan t , sehingga

$$S(t) = P(T > t) = 1 - F(t) = 1 - P(T \leq t) \quad (2.1)$$

Dari persamaan 2.1, fungsi survival $S(t)$ dapat diartikan sebagai probabilitas suatu objek bertahan lebih dari waktu t .

Fungsi *hazard* merupakan suatu laju kegagalan/*failure* sesaat dengan asumsi bahwa suatu objek mencapai event sampai waktu ke- t , dengan syarat telah bertahan sampai waktu tersebut.

Misal probabilitas variabel random T , berada diantara t dan $t+\Delta t$, dengan syarat T lebih besar dari t dan dapat ditulis sebagai berikut: $P(t \leq T < t + \Delta t | T > t)$ sehingga fungsi *hazard* yang diperoleh adalah.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T > t)}{\Delta t} \right\}$$

Berdasarkan definisi di atas, dapat diperoleh hubungan antara fungsi survival dan fungsi *hazard* dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat $P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$, dimana

$P(A \cap B)$ adalah suatu probabilitas kejadian bersama antara A dan B . Nilai probabilitas bersyarat dari definisi fungsi *hazard* adalah sebagai berikut.

$$\frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T > t)} = \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{S(t)}$$

dimana $F(t)$ adalah fungsi distribusi dari T , sehingga

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\} \frac{1}{S(t)} \quad (2.2)$$

dengan $F'(t) = f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\}$

merupakan definisi derivatif dari $F(t)$. Sehingga hubungan antara fungsi survival dan fungsi *hazard* adalah sebagai berikut.

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.3)$$

Apabila $F(t) = 1 - S(t)$, maka dapat dituliskan sebagai

$$\int_0^t f(t) dt = 1 - S(t), \text{ jika keduanya diturunkan terhadap } t, \text{ maka}$$

$$f(t) = \frac{d(1 - S(t))}{dt}, \text{ dan diperoleh nilai } h(t) \text{ sebagai berikut.}$$

$$\begin{aligned}
 h(t) &= \frac{\left(\frac{d(1-S(t))}{dt} \right)}{S(t)} \\
 &= \frac{\left(\frac{-d(S(t))}{dt} \right)}{S(t)}
 \end{aligned}$$

Dengan mengintegalkan dari kedua fungsi tersebut, maka diperoleh.

$$\begin{aligned}
 -\int_0^t h(t)dt &= \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t)) \\
 &= \ln S(t) \Big|_0^t \\
 &= \ln S(t) - \ln S(0) \\
 &= \ln S(t)
 \end{aligned}$$

Sehingga, fungsi survival dapat dituliskan sebagai berikut.

$$S(t) = \exp \{-H(t)\} \quad (2.4)$$

dimana fungsi kumulatif *hazard* adalah sebagai berikut.

$$H(t) = \int_0^t h(t)dt \quad (2.5)$$

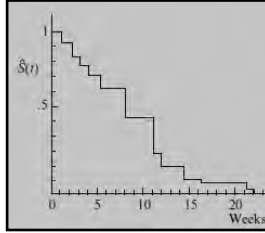
Fungsi $H(t)$ adalah fungsi kumulatif *hazard* yang diperoleh dari fungsi survival. Dari persamaan 2.4 dan 2.5 diperoleh hubungan antara fungsi survival dan fungsi kumulatif *hazard* sebagai berikut.

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.6)$$

2.1.2 Kurva Survival Kaplan-Meier

Untuk mempermudah pendeskripsian waktu survival dapat disajikan dalam bentuk kurva survival Kaplan-Meier. Kurva survival Kaplan-Meier adalah suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi survival pada waktu t dengan

waktu survivalnya (Kleinbaum & Klein, 2012). Kurva ini terdiri atas dua sumbu, yakni vertikal (menggambarkan estimasi fungsi survival) dan horizontal (menggambarkan waktu survival). Secara teoritis bentuk kurva survival adalah *smooth curves*, sedangkan secara praktis bentuk kurva survival berbentuk *step function*.



sumber: (Kleinbaum & Klein, 2012)

Gambar 2.1 Bentuk Fungsi Survival Secara Praktis

Nilai $\hat{S}(t_{(f)})$ diperoleh dari persamaan berikut.

$$\begin{aligned}\hat{S}(t_{(f)}) &= \prod_{i=1}^f \hat{Pr}[T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}] \\ &= \hat{S}(t_{(f-1)}) \times \hat{Pr}[T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}]\end{aligned}\quad (2.7)$$

Di dalam kurva survival, dapat pula diketahui mean waktu survival objek menggunakan rumus.

$$\bar{T} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i \quad (2.8)$$

dimana, t_i adalah waktu survival semua objek dan n adalah jumlah objek yang diamati.

Selain mean, dapat pula diketahui median waktu survivalnya. Median lebih dipilih untuk menyimpulkan lokasi dari distribusi data karena distribusi waktu survival cenderung positif menceng ke kanan. Median merupakan waktu pengamatan dari 50% individu di dalam populasi diharapkan dapat bertahan, yaitu pada $t(50)$ dan $S\{t(50)\} = 0,5$.

Karena secara praktis fungsi survival merupakan *step function*, biasanya jarang diperoleh nilai survival yang tepat 0,5, sehingga nilai taksiran median waktu survival adalah.

$$\hat{t}(50) = \min \{t_i \mid \hat{S}(t_i) \leq 0,5\} \quad (2.9)$$

2.1.3 Uji Log-Rank

Uji *Log-Rank* digunakan untuk membandingkan apakah ada perbedaan antara kurva survival Kaplan-Meier (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut adalah hipotesis untuk Uji *Log-Rank* dua grup.

H_0 : Tidak ada perbedaan antara dua kurva survival Kaplan-Meier

H_1 : Ada perbedaan antara dua kurva survival Kaplan-Meier

Statistik uji:

$$\text{Log-rank statistic} = \frac{(O_i - E_i)^2}{\text{var}(O_i - E_i)} \quad ; i = 1,2 \quad (2.10)$$

di mana:

$$O_i - E_i = \sum_{f=1}^a (m_{if} - e_{if}) \quad ; i = 1,2 \quad (2.11)$$

$$\text{var}(O_i - E_i) = \sum_f (x) \quad (2.12)$$

$$x = \frac{n_{1f} \times n_{2f} (m_{1f} + m_{2f})(n_{1f} + n_{2f} - m_{1f} - m_{2f})}{(n_{1f} + n_{2f})^2 (n_{1f} + n_{2f} - 1)}$$

$$e_1 = \left(\frac{n_{1f}}{n_{1f} + n_{2f}} \right) \times (m_{1f} + m_{2f}) \quad (2.13)$$

$$e_2 = \left(\frac{n_{2f}}{n_{1f} + n_{2f}} \right) \times (m_{1f} + m_{2f}) \quad (2.14)$$

dengan:

a : jumlah objek yang mengalami event

m_{1f} : banyaknya objek yang mengalami event pada waktu ke-t di grup 1

m_{2f} : banyaknya objek yang mengalami event pada waktu ke-t di grup 2

n_{1f} : banyaknya objek yang masih bertahan pada t(f) di grup 1

n_{2f} : banyaknya objek yang masih bertahan pada t(f) di grup 2

Hipotesis H_0 akan ditolak jika *Log-rank statistic* lebih besar dari $\chi^2_{(\alpha,1)}$.

Untuk Uji *Log-Rank* grup lebih dari dua, perhitungan statistik uji *Log-rank statistic* sangat rumit karena melibatkan varians dan kovarians dari jumlah observasi dan ekspektasi. Oleh karena itu, Uji *Log-Rank* grup lebih dari dua dapat dilakukan pendekatan chi-square dengan hipotesis.

H_0 : Tidak ada perbedaan antara seluruh kurva survival Kaplan-Meier

H_1 : Minimal terdapat satu kurva survival Kaplan-Meier yang berbeda

Statistik uji:

$$\chi^2 = \sum_i^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad ; i = 1, 2, \dots, G \quad (2.15)$$

di mana:

$$O_i - E_i = \sum_{f=1}^a (m_{if} - e_{if}) \quad ; i = 1, 2, \dots, G \quad (2.16)$$

$$e_i = \left(\frac{n_{if}}{\sum_{i=1}^G n_{if}} \right) \times \left(\sum_{i=1}^G m_{if} \right) \quad (2.17)$$

dengan:

G : banyaknya grup

m_{if} : banyaknya objek yang mengalami event pada waktu ke-t di grup i

n_{if} : banyaknya objek yang masih bertahan pada t(f) di grup i

Hipotesis H_0 akan ditolak jika χ^2 lebih besar dari $\chi^2_{(\alpha, G-1)}$.

2.2 Regresi Cox

Regresi Cox pertama kali dikenalkan oleh Cox, merupakan salah satu analisis survival yang paling sering digunakan. Seperti metode regresi lainnya, regresi Cox digunakan untuk mengetahui efek dari beberapa variabel prediktor terhadap variabel respon. Variabel respon dalam regresi Cox adalah waktu survival suatu objek terhadap suatu peristiwa tertentu. (Cox, 1972). Regresi Cox tergolong regresi semiparametrik dimana dalam pemodelannya terdapat komponen parametrik dan non-parametrik. Regresi ini tidak memiliki asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi seperti asumsi pada regresi yang lain. Hal tersebut membuat regresi Cox baik digunakan bila distribusi dari waktu survival tidak diketahui secara pasti sehingga hasil estimasi parameter regresi masih dapat dipercaya (Lee, 1980). Pada umumnya, analisis survival dengan regresi Cox biasanya digunakan di dunia kesehatan, seperti mengenai ketahanan hidup pasien penderita penyakit tertentu (Omurlu, Ture, & Tokatli, 2009).

2.2.1 Model Cox *Proportional Hazard*

Terdapat dua alasan utama dalam memodelkan data survival. Pertama untuk menentukan kombinasi dari variabel prediktor yang paling potensial mempengaruhi bentuk fungsi *hazard*. Kedua adalah untuk memperoleh estimasi fungsi *hazard* dari objek itu sendiri (Collet, 1994). Jika suatu kondisi dimana resiko kejadian khusus (*failure*) pada waktu tertentu bergantung pada nilai x_1, x_2, \dots, x_p dari p variabel prediktor X_1, X_2, \dots, X_p , maka nilai variabel tersebut diasumsikan sebagai *time origin*. Kumpulan nilai variabel prediktor dalam model *hazard* proporsional diwakili sebagai vektor \mathbf{x} , sehingga $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$. Misalkan $h_0(t)$ adalah fungsi *hazard* untuk objek dengan nilai variabel prediktor vektor \mathbf{x} adalah nol, maka fungsi $h_0(t)$ disebut *baseline hazard function* (Collet, 1994). Model umum fungsi Cox *Proporsional Hazard* adalah sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.18)$$

atau dapat ditulis

$$h(t) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i\right) \quad (2.19)$$

2.2.2 Estimasi Parameter Regresi Cox

Untuk mendapatkan model terbaik, maka penaksir koefisien variabel prediktor X_1, X_2, \dots, X_p dalam komponen linier model harus diketahui yaitu $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ dan fungsi *baseline hazard* yang dapat ditaksir secara terpisah. Apabila data terdiri atas n pengamatan waktu survival tak tersensor, ditunjukkan oleh t_1, t_2, \dots, t_p dan $R(t_i)$ adalah himpunan waktu yang beresiko pada waktu t_i yang terdiri dari semua individu dengan waktu survivalnya paling sedikit.

Ada beberapa metode yang dapat dilakukan untuk melakukan estimasi parameter, antara lain *Breslow*, *Efron*, *Exact Marginal*, dan *Exact Partial*. *Breslow* dan *Efron* adalah yang paling sering digunakan, namun kurang baik dalam menanggulangi *ties* yang besar. *Ties* merupakan suatu keadaan dimana beberapa objek memiliki waktu survival yang sama. Adanya *ties* yang besar tersebut dapat menyebabkan estimasi parameter menjadi bias. Sehingga, bila terdapat *ties* yang besar maka metode yang dapat dilakukan adalah dengan *Exact Marginal* atau *Exact Partial*.

Exact Marginal merupakan metode estimasi parameter menggunakan pendekatan waktu survival bersifat kontinu. Asumsi dalam *Exact Marginal* adalah dengan menganggap *ties* tidak benar-benar terjadi pada waktu yang bersamaan. Sedangkan *Exact Partial* merupakan metode estimasi parameter menggunakan pendekatan waktu survival bersifat diskrit. Asumsi dalam *Exact Partial* adalah dengan menganggap *ties* benar-benar terjadi pada waktu yang bersamaan. Berikut adalah estimasi parameter dengan metode *Exact Marginal*.

Misalkan S_l adalah fungsi distribusi survival dari waktu survival T_l pada l unit dari populasi, X_l adalah vektor variabel prediktor, dan w_l adalah $\exp(X_l' \beta)$, sehingga

$$S_l(t) = S(t)^{w_l}$$

dimana S adalah baseline survival function yang diasumsikan kontinu dan β adalah vektor koefisien regresi.

Misalkan $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ menunjukkan k order waktu survival. Misalkan R_i adalah sekumpulan objek yang memiliki resiko sebelum t_i dan D_i adalah sekumpulan objek yang mengalami event pada waktu t_i . Dan $R_i^* = R_i \setminus D_i$.

Dengan asumsi independen, peluang P_i untuk semua objek pada D_i terjadi event sebelum R_i^* adalah.

$$P_i = \text{pr}(\max_{l \in D_i} T_l < \min_{l \in R_i^*} T_l) \quad (2.20)$$

Fungsi distribusi kumulatif dari $\max_{l \in D_i} T_l$, ditandai oleh G_1 adalah.

$$G_1(t) = \prod_{l \in D_i} \{1 - S_l(t)\} = \prod_{l \in D_i} \{1 - S(t)^{w_l}\},$$

Sedangkan $\min_{l \in R_i^*} T_l$, adalah.

$$G_2(t) = 1 - \prod_{l \in R_i^*} \{S_l(t)\} = 1 - \prod_{l \in R_i^*} \{S(t)^{w_l}\}$$

Kemudian, P_i diberikan sebagai berikut.

$$P_i = \int_0^\infty G_1(t) dG_2(t)$$

Dengan mengganti variabel pada integrasi menjadi

$$S(t)^{\sum w_l} = e^{-u},$$

dimana ringkasan adalah dalam rentang $l \in R_i^*$, dan menggunakan substitusi

$$\lambda_{ij} = \frac{w_j}{\sum_{l \in R_i^*} w_l},$$

integral direduksi menjadi

$$P_i = \int \prod_{0 \leq j \in D_i}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} \exp(-t) dt$$

Sehingga fungsi likelihood menjadi.

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^k \left[\int \prod_{0 \leq j \in D_i}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} \exp(-t) dt \right] \quad (2.21)$$

Untuk memperoleh estimasi parameter, fungsi likelihood pada persamaan 2.22 harus dimaksimalkan dengan metode partial Maksimum Likelihood. Sebelum dimaksimalkan, fungsi tersebut dioperasikan dengan \ln agar bentuk fungsi berubah linier.

$$\ln \{L(\beta)\} = \ln \left\{ \prod_{i=1}^k \left[\int \prod_{0 \leq j \in D_i}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} \exp(-t) dt \right] \right\}$$

$$\ln \{L(\beta)\} = \sum_{i=1}^k \ln \left\{ \int \prod_{0 \leq j \in D_i}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} \exp(-t) dt \right\}$$

Selanjutnya fungsi likelihood yang telah di- \ln kan diturunkan terhadap λ_{im} .

$$\frac{\partial L(\beta)}{\partial \lambda_{im}} = \sum_{i=1}^k \ln \left\{ \int \prod_{0 \leq j \in D_i, j \neq m}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} t \exp(-\lambda_{im}t) \exp(-t) dt \right\}$$

Dan turunan kedua fungsi likelihood sebagai berikut.

$$\frac{\partial^2 L(\beta)}{\partial \lambda_{im} \partial \lambda_{in}} = \sum_{i=1}^k \ln \left\{ \int \prod_{0 \leq j \in D_i, j \neq m, j \neq n}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} t^2 \exp(-\{\lambda_{im}t + \lambda_{in}t\}) \exp(-t) dt \right\} \quad (m \neq n)$$

$$\frac{\partial^2 L(\beta)}{\partial \lambda_{im} \partial \lambda_{in}} = \sum_{i=1}^k \ln \left\{ - \int \prod_{0 \leq j \in D_i, j \neq m}^{\infty} \{1 - \exp(-\lambda_{ij}t)\} t^2 \exp(-\lambda_{im}t) \exp(-t) dt \right\} \quad (m \neq n)$$

Karena estimasi parameter yang diperoleh implisit, maka digunakan metode iterasi numerik, yaitu metode Newton-Rhapon (DeLong, Guirguis, & So, 1981).

2.2.3 Seleksi Model Terbaik

Seleksi model terbaik digunakan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara waktu *survival* dengan beberapa variabel independen secara tepat. Beberapa prosedur seleksi untuk menentukan model terbaik dari sejumlah kombinasi adalah seleksi *forward*, eliminasi *backward*, dan *stepwise*. Pada penelitian ini seleksi yang digunakan adalah eliminasi *backward*. Langkah-langkah eliminasi *backward* menurut (Le, 1997) adalah sebagai berikut.

- 1) Membuat model regresi yang berisi semua variabel independen yang tersedia.
- 2) Memilih satu variabel independen yang berdasarkan kriteria pemilihan merupakan variabel terakhir untuk dimasukkan dalam model.
- 3) Melakukan pengujian pada variabel independen yang terpilih pada langkah 2 dan memutuskan untuk menghilangkan atau tidak variabel tersebut.
- 4) Mengulangi langkah 2 dan 3 untuk setiap variabel yang terdapat pada model. Apabila tidak ada kriteria yang sesuai berdasarkan langkah 3 maka proses telah selesai karena tidak ada lagi variabel independen yang dihilangkan dari model.

Dari eliminasi Backward diperoleh beberapa model dengan mengeluarkan satu per satu variabel yang tidak signifikan. Cara untuk membandingkan sejumlah kemungkinan model dengan berdasarkan *Akaike Information Criterion* (AIC) (Collet, 1994). Nilai AIC dapat diperoleh dari.

$$AIC = -2 \ln \hat{L} + 2k \quad (2.22)$$

\hat{L} adalah nilai *likelihood* dan k adalah jumlah parameter β pada setiap model yang terbentuk. Model terbaik adalah model yang memiliki nilai AIC paling rendah.

2.2.4 Pengujian Signifikansi

Setelah mendapatkan variabel prediktor yang termasuk ke dalam model, maka langkah selanjutnya adalah uji signifikansi parameter model. Uji yang dilakukan ada dua, yaitu uji serentak dan uji individu.

1. Uji Serentak

Hipotesis : $H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$

$H_1 : \text{minimal ada satu } \beta_k \neq 0 ; k=1,2,\dots,p$

Statistik uji : $LR = -2 \ln \Lambda$ (2.23)

dimana:

$$\Lambda = \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})}$$

$L(\hat{\omega})$: nilai *likelihood* untuk model tanpa menyertakan variabel prediktor.

$L(\hat{\Omega})$: nilai *likelihood* untuk model dengan menyertakan semua variabel prediktor.

k : banyak parameter dalam model.

Tolak H_0 bila $LR > \chi^2_{p,\alpha}$ atau $Pvalue < \alpha$

2. Uji Parsial

Hipotesis : $H_0 : \beta_k = 0$

$H_1 : \beta_k \neq 0$ dengan $k=1,2,\dots,p$

Statistik uji : $Wald = \frac{\hat{\beta}_k^2}{(SE(\hat{\beta}_k))^2}$ (2.24)

Tolak H_0 bila $Wald > \chi^2_{1,\alpha}$ atau $Pvalue < \alpha$

2.2.5 Hazard Ratio

Hazard Ratio (HR) adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko (kecenderungan) yang dapat dilihat dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel prediktor X pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, Lameshow, & May, 2008). Nilai estimasi dari HR diperoleh dengan mengeksponenkan koefisien regresi Cox masing-masing dari variabel prediktor yang signifikan dengan *hazard ratenya*.

Misal X adalah sebuah variabel prediktor dengan dua kategori, yaitu 0 dan 1. Hubungan antara variabel X dengan *hazard rate* atau $h(t)$ dinyatakan dengan $h_0(t|x) = h_0(t)e^{\beta x}$, maka

Individu dengan $x=1$, fungsi *hazard*nya:

$$h_0(t|x=1) = h_0(t)e^{\beta \cdot 1} = h_0(t)e^{\beta}$$

Individu dengan $x=0$, fungsi *hazard*nya:

$$h_0(t|x=0) = h_0(t)e^{\beta \cdot 0} = h_0(t)$$

Sehingga nilai HR dapat dihitung dengan rumus.

$$\widehat{HR} = \frac{h_0(t | x = 0)}{h_0(t | x = 1)} = \frac{h_0(t)e^{\beta}}{h_0(t)} = e^{\beta} \quad (2.25)$$

Nilai *hazard ratio* yang diperoleh tersebut memiliki arti bahwa tingkat kecepatan terjadinya *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x=0$ adalah sebesar e^{β} kali tingkat kecepatan terjadinya resiko peristiwa *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x=1$.

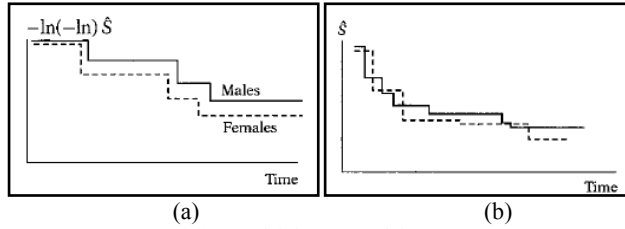
2.3 Asumsi Proportional Hazard

Dalam pemodelan Cox *Proportional Hazard* ada sebuah asumsi yang harus terpenuhi, yakni asumsi *Proportional Hazard* (PH). Asumsi PH dapat diartikan sebagai suatu keadaan HR bersifat konstan terhadap waktu. Hal ini menyatakan bahwa resiko suatu individu proporsional terhadap individu lainnya, dimana konstan secara proporsional adalah independen terhadap waktu (Kleinbaum & Klein, 2012). Asumsi PH dapat dijelaskan pada rumus HR pada persamaan 2.24 dimana persamaan PH tidak melibatkan unsur t (waktu).

Ada 3 cara untuk menguji asumsi PH, antara lain.

1. Grafis

Asumsi PH dapat diuji secara visual menggunakan grafik. Ada dua grafik yang digunakan, yakni plot log-log dan plot *observed versus expected*. Plot log-log adalah grafik yang menggambarkan hubungan antara nilai log-log estimasi fungsi survival dan waktu survivalnya, sedangkan plot *observed versus expected* adalah grafik yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi survival dan waktu survivalnya.



sumber: (Kleinbaum & Klein, 2012)

Gambar 2.2 (a) Plot Log-Log

Gambar 2.2 (b) Plot Observed Versus Expected

Suatu model Cox *Proportional Hazard* dikatakan memenuhi asumsi PH jika plot log-log antara masing-masing kategori variabel prediktor sejajar dan atau plot *observed versus expected* antara masing-masing kategori variabel prediktor saling berdekatan (Kleinbaum & Klein, 2012).

2. Goodness-of-fit

Selain melalui visualisasi, asumsi PH juga dapat diuji melalui pengujian statistik. Pengujian yang dilakukan adalah tes Harrel dan Lee (1986). Berikut langkah-langkah pengujian Goodness-of-fit.

- a. Memperoleh residual *Schoenfeld* dari hasil meregresikan data waktu survival dengan variabel prediktor menggunakan rumus

$$e_{it} = c_t \left[x_{it} - \frac{\sum_{r \in R_t} x_{ir} \exp \left(\sum_{i=1}^p x_{ir} \beta_i \right)}{\sum_{r \in R_t} \exp \left(\sum_{i=1}^p x_{ir} \beta_i \right)} \right] \quad t = 1, 2, \dots, N \quad (2.26)$$

dimana:

N : jumlah objek

R_t : jumlah objek yang memiliki resiko

c_t : bernilai 0 jika tersensor, dan 1 jika event

- b. Mengurutkan waktu survival dari yang terkecil hingga terbesar.

- c. Menghitung korelasi antara residual *Schoenfeld* dan waktu survival yang telah diurutkan dengan rumus

$$r = \frac{\sum_i (e_i - \bar{e})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_i (e_i - \bar{e})^2} \sqrt{\sum_i (y_i - \bar{y})^2}} \quad (2.27)$$

dimana:

e_i : residual *Schoenfeld*

y_i : rank waktu survival (mean)

- d. Menguji korelasi antara residual *Schoenfeld* dan waktu survival yang telah diurutkan dengan hipotesis (Ender, 2010)

Hipotesis : H_0 : $\rho = 0$

H_1 : $\rho \neq 0$

Statistik uji : $F_{\text{hit}} = \frac{(n-2)r^2}{1-r^2}$ (2.28)

Tolak H_0 bila $F_{\text{hit}} > F_{(1, n-2), \alpha}$ atau $P\text{value} < \alpha$

Model Cox *Proportional Hazard* dikatakan memenuhi asumsi PH jika uji korelasi tidak signifikan. Pengujian *Goodness-of-fit* lebih objektif daripada secara grafis. Namun, pengujian ini menghasilkan satu nilai statistik uji untuk masing-masing variabel prediktor. Sehingga pengujian ini tidak dapat mendeteksi penyebab asumsi PH dilanggar (Kleinbaum & Klein, 2012).

3. Variabel *time-dependent*

Pengujian asumsi PH juga dapat dilakukan dengan uji variabel *time-dependent* pada pemodelan Cox *Proportional Hazard*. Variabel *time-dependent* adalah variabel prediktor dalam model Cox *Proportional Hazard* yang diinteraksikan dengan fungsi waktu ($g(t)$). Ada 3 pilihan $g(t)$, antara lain.

- a. $g(t) = t$
- b. $g(t) = \log t$
- c. Fungsi *heaviside* ($g(t)$), dimana bernilai 1 jika $t \geq t_0$ dan 0 jika $t < t_0$. t_0 merupakan t dimana pola $S(t)$ pada grafik fungsi survival suatu individu berubah

bentuk. Sehingga dimungkinkan fungsi *heaviside* ini lebih dari satu ($g_i(t)$).

Untuk menguji asumsi PH pada model *Cox Proportional Hazard* menggunakan variabel *time-dependent* dapat dilakukan menggunakan 3 strategi sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

a. Secara Satu per Satu

Melakukan pengujian variabel *time-dependent* dengan memodelkan satu per satu variabel prediktor dan variabel *time-dependent* menggunakan model *Extension of the Cox Proportional Hazard* sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp[\beta X + \delta(X \times g(t))] \quad (2.29)$$

Setelah memperoleh model, maka dilakukan pengujian terhadap parameter δ dengan uji parsial. Asumsi PH terpenuhi bila gagal tolak H_0 .

b. Secara Simultan

Melakukan pengujian variabel *time-dependent* dengan memodelkan seluruh variabel prediktor dan variabel *time-dependent* menggunakan model *Extension of the Cox Proportional Hazard* sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp \left[\sum_{i=1}^p \beta_i X_i + \delta_i (X_i \times g_i(t)) \right] \quad (2.30)$$

Setelah memperoleh model, maka dilakukan pengujian terhadap parameter δ_i dengan uji serentak. Asumsi PH terpenuhi bila gagal tolak H_0 . Bila hasil pengujian menghasilkan kesimpulan yang sebaliknya, maka perlu dilakukan Eliminasi *Backward* untuk mencari variabel prediktor mana yang tidak memenuhi asumsi PH.

c. Secara Penentuan Variabel Prediktor yang Diduga Tidak Memenuhi Asumsi PH

Melakukan pengujian variabel *time-dependent* dengan memodelkan variabel prediktor yang diduga tidak memenuhi asumsi PH dan variabel *time-dependent*

menggunakan model *Extension of the Cox Proportional Hazard* sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp \left[\sum_{i=1}^{p-1} \beta_i X_i + \beta^* X^* + \delta^* (X^* \times g(t)) \right] \quad (2.31)$$

Setelah memperoleh model, maka dilakukan pengujian terhadap parameter δ^* dengan uji parsial. Asumsi PH terpenuhi bila gagal tolak H_0 .

Jika asumsi PH dilanggar, maka model *Cox Proportional Hazard* tidak dapat lagi digunakan. Ada dua alternatif model yang disarankan untuk model yang tidak memenuhi asumsi PH, antara lain model *Cox Stratified* dan model *Extension of the Cox Proportional Hazard*.

2.4 Kurva *Adjusted Survival*

Terdapat dua tujuan utama dalam melakukan analisis survival, yakni mengestimasi nilai HR dan mengestimasi kurva survival. Jika tidak dilakukan pemodelan data survival, maka kurva survival dapat diestimasi menggunakan metode Kaplan-Meier. Namun bila dilakukan pemodelan data survival, kurva survival Kaplan-Meier tidak lagi dapat digunakan sebab hanya menggambarkan data waktu survival per satu prediktor tanpa memperhatikan prediktor lainnya (kovariat). Oleh karena itu, kurva survival yang digunakan adalah Kurva *Adjusted Survival*. Kurva *Adjusted Survival* merupakan kurva yang menggambarkan data survival per satu prediktor dengan memperhatikan seluruh kovariat dalam model.

Sama halnya dengan kurva Survival Kaplan-Meier, kurva *Adjusted Survival* juga berbentuk *step function*. Sumbu vertikal kurva ini adalah nilai estimasi fungsi survival dan sumbu horizontalnya adalah waktu survival. Yang membedakan antara kurva Survival Kaplan-Meier dan kurva *Adjusted Survival* adalah nilai estimasi fungsi survivalnya. Berikut rumus mencari estimasi fungsi survival pada kurva *Adjusted Survival*.

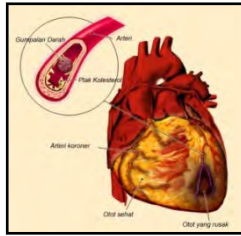
$$\hat{S}(t, \mathbf{X}) = [\hat{S}_0(t)]^{e^{\sum_{i=1}^p \hat{\beta}_i x_i}} \quad (2.32)$$

dimana $\hat{S}_0(t)$ adalah fungsi *baseline survival*. Di dalam perhitungannya, nilai kovariat yang dimasukkan dalam rumus adalah mean atau median dari nilai kovariat tersebut (Kleinbaum & Klein, 2012).

2.5 Sindrom Koroner Akut

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan salah satu jenis diagnosis dari Penyakit Jantung Koroner (PJK). Penyakit ini dikarenakan gangguan aliran darah ke jantung yang menyebabkan sel otot jantung mati. Aliran darah di pembuluh darah terhenti setelah terjadi sumbatan koroner akut (Farissa, 2012). Daerah otot di sekitarnya yang sama sekali tidak mendapat aliran darah atau alirannya sangat sedikit sehingga tidak dapat mempertahankan fungsi otot jantung, dikatakan mengalami infark. Gambaran klinis infark umumnya berupa nyeri dada yang terasa berat, menekan, seperti diremas-remas dan terkadang dijalarkan ke leher, rahang, bahu, atau lengan kiri, atau hanya rasa tidak enak di dada.

Penyebab utama SKA adalah proses aterotrombosis. Aterotrombosis terdiri dari aterosklerosis dan trombosis. Aterosklerosis adalah proses terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah jantung secara progresif. Plak tersebut dapat berupa penumpukan lemak, penimbunan jaringan ikat, pengapuran, pembekuan darah, dan lain-lain. Akibat plak yang menumpuk tersebut membuat saluran pembuluh darah pada jantung menjadi tersumbat sehingga mengganggu keseimbangan penyediaan oksigen dalam darah. Proses aterosklerosis ini bukan hanya akibat proses penuaan saja, namun proses ini merupakan hasil kumulatif dari tumpukan lemak pada pembuluh darah jantung sejak masa kanak-kanak.

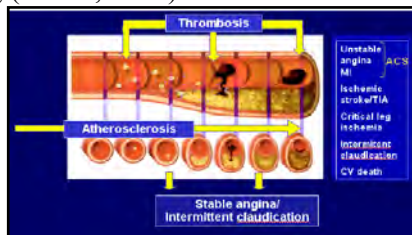


sumber: <http://penyakitakut.com/wp-content/uploads/2014/12/pjk.jpg>

Gambar 2.3 Proses Aterosklerosis

Dampak dari proses aterosklerosis tersebut pasien akan mengalami *angina pectoris*. *Angina pectoris* adalah nyeri atau ketidaknyamanan di dada jika daerah otot tidak mendapatkan cukup darah yang kaya oksigen. Gejala ini terasa seperti tertekan atau seperti diremas di daerah dada, dapat juga dirasakan di bahu, lengan, leher, rahang, atau punggung. Nyeri cenderung memburuk saat aktivitas dan hilang saat istirahat.

Sedangkan trombosis merupakan proses pembentukan atau adanya darah beku yang terdapat di dalam pembuluh darah atau kavitas jantung (Klinik, 2006).



sumber: (Klinik, 2006)

Gambar 2.4 Proses Trombosis

Ada dua macam trombosis, yaitu trombosis arterial (trombus putih) yang ditemukan pada arteri, dimana pada trombus tersebut ditemukan lebih banyak platelet, dan trombosis vena (trombus merah) yang ditemukan pada pembuluh darah vena dan mengandung lebih banyak sel darah merah dan lebih sedikit platelet. Komponen-komponen yang berperan dalam proses trombosis adalah dinding pembuluh darah, aliran darah dan darah

sendiri yang mencakup platelet, sistem koagulasi, sistem fibrinolitik, dan antikoagulan alamiah.

2.5.1 Jenis Sindrom Koroner Akut

Sindrom Koroner Akut dapat dibagi lagi menjadi 3 sub bagian berdasarkan diagnosisnya (Fitantra, 2014), antara lain.

1. *Unstable Angina* (UA)

Suatu keadaan dimana pembuluh darah tidak mengalami oklusi (penyumbatan) total sehingga membutuhkan stabilisasi plak untuk mencegah progresi, trombosis, dan vasokonstriksi. UA yang tidak tertangani dapat berkembang menjadi NSTEMI dan STEMI.

2. *Non-ST Elevation Myocardial Infraction* (NSTEMI)

Keadaan yang mirip dengan UA, yang membedakan hanyalah derajat keparahannya. Bila belum terjadi nekrosis pada miokard (sel otot jantung) maka disebut UA, sedangkan bila telah terjadi nekrosis pada miokard disebut NSTEMI.

3. *ST Elevation Myocardial Infraction* (STEMI)

Keadaan dimana pembuluh darah telah mengalami oklusi (penyumbatan) total.

2.5.2 Diagnosis Sindrom Koroner Akut

Seorang pasien dapat dikatakan menderita SKA ketika hasil diagnosisnya positif. Adapun tahapan-tahapan yang dilakukan oleh seorang dokter dalam mendiagnosis apakah pasien terkena SKA, antara lain (familiamedika.net, 2012).

1. Anamnesa

Anamnesa atau wawancara merupakan cara untuk membuat hipotesis apakah keluhan *angina pectoris* yang dirasakan oleh seseorang merupakan gejala khas untuk penyakit jantung koroner. Beberapa hal yang perlu dicatat antara lain tentang pekerjaan, hobi, kajian faktor resiko pasien SKA (Udjianti, 2010). Agar suatu hipotesis dapat menjadi suatu diagnosis pasti maka dokter akan melakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan dengan mengkaji gejala lain dari *angina pectoris* (seperti ketegangan otot dan penyakit kantung empedu), status yang berhubungan dengan jantung (seperti berat dan tinggi badan, kelelahan, warna dan suhu kulit, pola respirasi, toleransi aktivitas, denyut nadi, tekanan darah, suhu, bunyi, serta irama dan frekuensi jantung), dan pola istirahat, kepribadian, serta kecemasan (Udjianti, 2010).

3. Pemeriksaan Diagnostik

Pemeriksaan diagnostik yang dapat dilakukan untuk mendeteksi PJK antara lain dengan pemeriksaan elektrokardiografi, laboratorium darah, enzim jantung, echocardiografi, dan radiologi (Udjianti, 2010). Ada pun pemeriksaan diagnostik yang sering dilakukan adalah pemeriksaan profil hemodinamik. Pemeriksaan profil hemodinamik bertujuan untuk mengetahui kondisi sistem sirkulasi pasien. Hasil dari pemeriksaan ini, pasien akan dibagi menjadi 4 kategori, yakni.

- a. Kondisi kering-hangat
- b. Kondisi basah-hangat
- c. Kondisi kering-dingin
- d. Kondisi basah-dingin

Pasien dikatakan dalam kondisi kering jika tidak terdapat ronchi, tidak endema ekstremitas, atau tidak endema paru, sedangkan dikatakan dalam kondisi basah jika tidak terdapat ronchi, tidak endema ekstremitas, dan tidak endema paru. Pasien dikatakan dalam kondisi hangat jika tekanan darahnya berada di bawah 90/60 mmHg, sedangkan dikatakan dalam keadaan dingin jika tekanan darahnya berada di atas 90/60 mmHg.

2.5.3 Faktor Resiko Sindrom Koroner Akut

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, terdapat banyak faktor yang saling berkaitan dalam mempercepat proses aterosklerosis. Telah ditemukan beberapa faktor yang dikenal sebagai faktor resiko yang meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya aterosklerosis pada individu tertentu. Menurut jenisnya, ada 2 macam faktor resiko yang menyebabkan

terjadinya penyakit jantung koroner, yakni: faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah (Sumiati, 2010).

1. Faktor Resiko yang tidak dapat diubah

Faktor resiko yang tidak dapat diubah adalah penyebab-penyebab SKA yang tidak dapat dikontrol oleh pasien. Berikut contoh faktor resiko yang tidak dapat diubah.

a. Usia

Pada penelitian Rosmiatin tahun 2012, diperoleh kesimpulan bahwa usia adalah faktor resiko yang bermakna dalam memprediksi terjadi PJK ($p < 0,0001$). Hal ini dikarenakan semakin tua bagian organ tubuh manusia, maka semakin menurun pula kemampuannya untuk berfungsi. Jika dikombinasikan dengan faktor lainnya, maka hal usia sangat berpotensi meningkatkan terjadinya PJK.

b. Jenis Kelamin

Di Amerika Serikat gejala PJK sebelum umur 60 tahun didapatkan pada 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 17 perempuan. Ini berarti bahwa laki-laki mempunyai resiko PJK 2-3 kali lebih besar dari perempuan (Anwar, 2004).

c. Riwayat Keluarga

Hubungan yang signifikan antara riwayat keluarga dan kejadian PJK juga ditemukan di penelitian Rosmiatin pada tahun 2012. Angka kejadian PJK cenderung lebih tinggi pada subyek yang orangtuanya meninggal karena PJK dan PJK cenderung terjadi relatif dini pada subyek yang orangtuanya telah menderita PJK dini.

2. Faktor Resiko yang dapat diubah

Faktor resiko yang dapat diubah adalah penyebab-penyebab PJK yang dapat dikontrol oleh pasien. Berikut contoh faktor resiko yang tidak dapat diubah.

a. Kebiasaan merokok

Penelitian Supriyono tahun 2008 menyebutkan bahwa kebiasaan merokok merupakan faktor resiko

penyebab terjadinya PJK dengan *p value* 0,028 dan odd ratio 2,3 di mana berarti kebiasaan merokok mempunyai risiko 2,3 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan dengan yang tidak mempunyai kebiasaan merokok. Hal ini dikarenakan efek nikotin pada rokok dapat menyebabkan terjadinya cedera pada tunika intima (Price & Wilson, 2006).

b. Dislipidemia

Dislipidemia adalah masalah kelebihan kolesterol. Masalah ini diperoleh dari sumber makanan hewani. Hasil analisa multivariat pada penelitian Supriyono tahun 2008 menunjukkan bahwa dengan adanya dislipidemia atau perubahan pada fraksi lipid (kolesterol, trigliserid, LDL dan HDL) mempunyai risiko 2,8 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan dengan yang tidak mengalami dislipidemia. Dislipidemia juga memiliki hubungan yang bermakna secara statistik untuk terjadinya PJK pada usia kurang dari 45. Seseorang dikatakan terkena dislipidemia jika kadar kolesterol total lebih besar dari 240 mg/dL.

c. Diabetes Melitus

Pada penelitian Rosmiatin pada tahun 2012, diperoleh adanya hubungan yang bermakna antara kadar gula darah (orang yang memiliki penyakit diabetes melitus) dengan PJK pada wanita lansia. Hal tersebut dikarenakan seseorang dengan penyakit DM akan timbul proses penebalan pembuluh darah arteri koronia, sehingga akan menimbulkan penyempitan aliran darah ke jantung. Seseorang dikatakan terkena diabetes melitus jika kadar gula darah lebih besar dari 126 mg/dL ketika puasa dan 180 mg/dL ketika setelah makan.

d. Hipertensi

Berdasarkan penelitian di RS Dr. Soetomo Surabaya oleh Arumsari tahun 2014 diketahui bahwa ada hubungan antara hipertensi dengan kejadian PJK. Hal ini dikarenakan kenaikan tekanan darah menyebabkan meningkatnya

tekanan terhadap dinding arteri yang memicu aterosklerosis. Juga kemungkinan perubahan aterisklerotik pada dinding pembuluh darah menyebabkan kenaikan pembuluh darah, sehingga terdapat sinergi antara tekanan darah dengan aterosklerosis (Lipoeta, 2006). Seseorang dikatakan terkena hipertensi ketika tekanan darah sistol di atas 120 mmHg dan diastol di atas 80 mmHg.

2.5.4 Terapi Sindrom Koroner Akut

Jenis strategi yang diterapkan pada pasien SKA ada bermacam-macam tergantung pada jenis diagnosisnya. Pasien yang mengalami *Unstable Angina* dan NSTEMI akan diberikan terapi yang berbeda dengan pasien STEMI. Berikut adalah jenis-jenis terapi yang dilakukan pada masing-masing pasien.

1. Terapi Pasien *Unstable Angina* dan NSTEMI

Jenis terapi yang diberikan pada pasien dengan *Unstable Angina* dan NSTEMI berbeda-beda sesuai dengan skor TIMI. Skor TIMI merupakan sistem prognostik paling akhir yang menggabungkan cara diagnosis pasien SKA (Farissa, 2012).

Tabel 2.1 Penilaian Skor TIMI

Faktor Resiko	Bobot
Usia > 65 tahun	1
Memiliki > 3 faktor resiko	1
Stenosis $\geq 50\%$	1
Penggunaan ASA dalam 7 hari terakhir	1
Terjadi angina ≥ 2 episode dalam 1 hari	1
Perubahan ST EKG $\geq 0,5$ mm	1
<i>Positive Cardiac Marker</i>	1
Total Skor	7

Pasien dengan bobot skor total antara 1 hingga 3 dikategorikan *Low Risk*, bobot skor total 4 hingga 5 dikategorikan *Moderate Risk*, dan bobor skor total di atas 5 dikategorikan *High Risk*. Pasien dengan *Low Risk* dan *Moderate Risk* diberikan terapi konservatif, sedangkan pasien dengan *High Risk* diberikan terapi invasif (operasi) atau konservatif sesuai dengan kondisi keuangan pasien.

2. Terapi Pasien STEMI

Ada 3 macam terapi yang diberikan kepada pasien STEMI, antara lain.

- a. Konservatif, pengobatan dengan menggunakan obat-obatan tanpa streptokinase seperti ASA.
- b. Trombolitik atau Streptokinase.
- c. PPCI, pengobatan dengan jalur operasi.

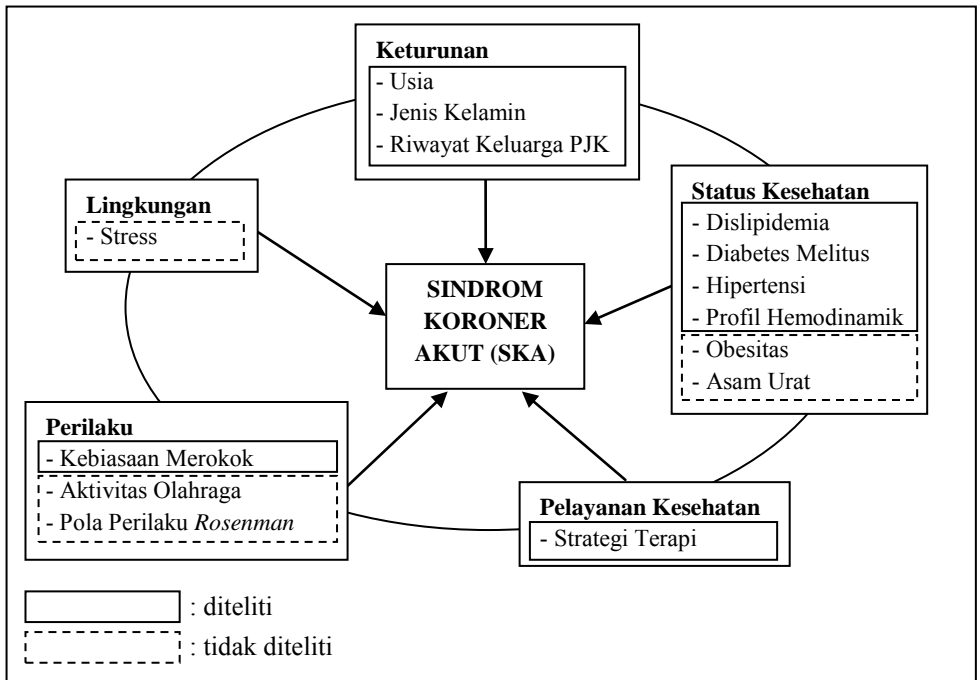
Terapi dilakukan selama masa perawatan pasien. Pasien yang telah dinyatakan membaik dari SKA dapat menghentikan terapi. Kriteria seorang pasien dikatakan membaik jika pasien tersebut berada pada profil hemodinamik tipe-1.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

Pada penelitian ini terdapat kerangka konsep mengenai PJK menurut konsep dari H.L. Blum tahun 1976 yang disajikan dalam Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian Menurut H.L. Blum

Pada penelitian ini, SKA diduga dipengaruhi oleh beberapa faktor. Dari segi keturunan, diduga usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga mempengaruhi kejadian SKA. Ketiga faktor ini diteliti dalam penelitian ini. Berdasarkan segi lingkungan, stres diduga mempengaruhi SKA. Namun karena keterbatasan penelitian, faktor stres tidak diteliti. Untuk segi perilaku, hal-hal

yang diduga mempengaruhi SKA antara lain kebiasaan merokok, aktivitas olahraga, serta pola perilaku *Rosenman*. Namun hanya faktor kebiasaan merokok yang diteliti dalam penelitian ini. Dari segi status kesehatan diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, profil hemodinamik, obesitas, dan asam urat diduga berpengaruh terhadap SKA. Faktor yang diteliti adalah diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, dan profil hemodinamik. Sedangkan dari segi pelayanan kesehatan, strategi terapi diduga berpengaruh terhadap SKA dan faktor ini diteliti dalam penelitian ini.

3.2 Sumber Data

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *retrospektif*, di mana data yang digunakan adalah data sekunder, yaitu data rekam medis mengenai waktu survival pasien penderita SKA rawat inap pada Januari 2013 hingga Desember 2013 yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya (struktur data dapat dilihat pada Lampiran B). Waktu survival yang digunakan adalah waktu ketika pasien masuk RSUD Dr. Soetomo Surabaya akibat SKA hingga keluar rumah sakit dalam keadaan membaik (profil hemodinamik tipe-1). Data waktu survival tersensor kanan adalah pasien yang tidak membaik selama waktu penelitian, meninggal, *lost to follow-up*, atau *withdraws from the study*.

Pada penelitian ini unit observasi yang digunakan adalah pasien penderita SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai Januari hingga Desember 2013. Unit observasi penelitian ini berjumlah 271 pasien, namun hanya 95 pasien yang diteliti karena hanya 95 berkas rekam medik yang tersedia. Dari 95 pasien tersebut hanya 70 pasien yang didiagnosis utama menderita SKA. Dari 70 pasien tersebut terdapat 20 data tersensor (17 meninggal dan 3 tidak terjadi event selama masa penelitian berlangsung) sehingga hanya 50 pasien yang mengalami event.

3.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah variabel respon dan prediktor. Variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Variabel Penelitian

Variabel Dependen	Remark	Tipe	Kategori
T	Lamanya waktu pasien rawat inap RSUD Dr. Soetomo masuk rumah sakit akibat SKA hingga keluar rumah sakit dalam keadaan membaik. (dalam hari)	rasio	-
d	Status tersensor waktu survival	nominal	0: waktu survival tersensor 1: waktu survival tidak tersensor
Variabel Independen	Remark	Tipe	Kategori
X1	Diagnosis	nominal	0: ua & nstemi 1: stemi
X2	Usia	rasio	-
X3	Jenis Kelamin	nominal	0: laki-laki 1: perempuan
X4	Riwayat Keluarga	nominal	0: bukan penderita 1: penderita
X5	Kebiasaan merokok	nominal	0: tidak 1: ya
X6	Dislipidemia	nominal	0: tidak 1: ya
X7	Diabetes Melitus	nominal	0: tidak (gula darah <200 mg/dl) 1: ya (gula darah ≥200 mg/dl)
X8	Hipertensi	nominal	0: tidak (sistol <120 dan diastol <80 mgHg) 1: ya (sistol ≥120 dan diastol ≥80 mgHg)

Tabel 3.1 Variabel Penelitian (*Lanjutan*)

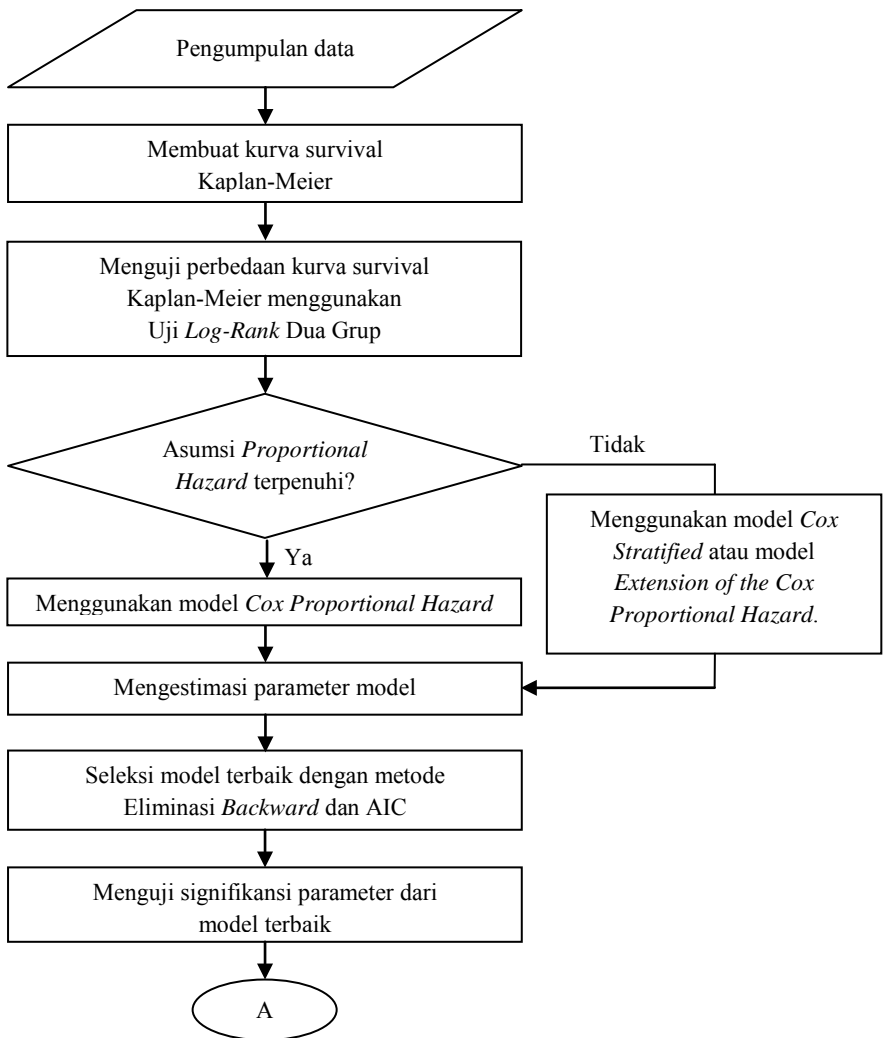
X9	Profil hemodinamik (Karakter klinis saat presentasi)	ordinal	1: kering hangat 2: basah hangat 3: kering dingin 4: basah dingin
X10	Strategi terapi	nominal	1: konservatif 2: trombolitik 3: invasif

3.4 Langkah Analisis

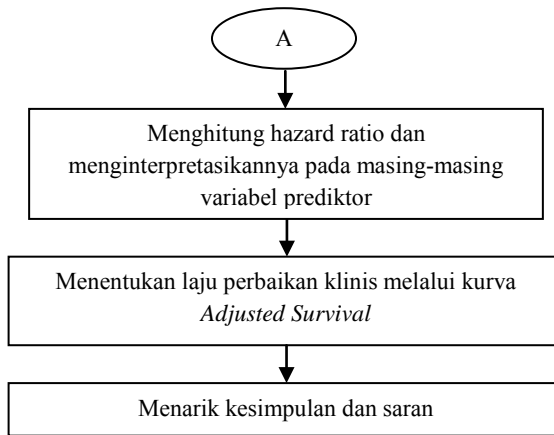
Langkah analisis yang dilakukan untuk mencapai tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan karakteristik waktu survival pasien SKA dengan menyajikannya sebagai kurva Survival Kaplan-Meier sebanyak variabel prediktor. Serta melakukan Uji *Log-Rank* dua grup pada kurva Survival Kaplan-Meier untuk mengetahui apakah ada perbedaan diantara kurva-kurva tersebut.
2. Melakukan analisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien penderita SKA dengan langkah analisis sebagai berikut.
 - a. Menguji asumsi PH pada variabel prediktor.
 - b. Menghitung estimasi parameter model regresi *Cox proportional hazard*.
 - c. Melakukan seleksi model terbaik dengan eliminasi Backward dan AIC.
 - d. Melakukan uji signifikansi parameter model.
 - e. Menghitung nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor yang berpengaruh terhadap model untuk mengetahui perbandingan laju kesembuhan pasien SKA tiap kategori dari variabel prediktor.
3. Untuk mengetahui laju perbaikan klinis pasien SKA, langkah analisis yang digunakan adalah membuat kurva *Adjusted Survival* dari model yang telah terbentuk.

Langkah-langkah analisis secara ringkas dapat dilihat dalam diagram alir pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Diagram Alir Penelitian



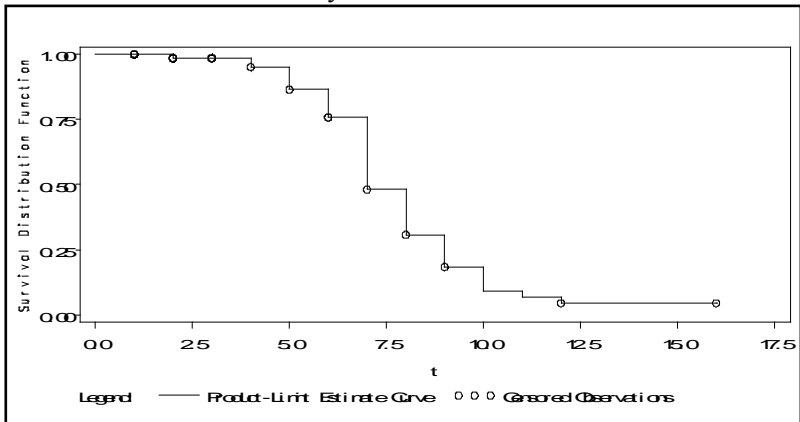
Gambar 3.2 (lanjutan) Diagram Alir Langkah-Langkah Analisis

BAB IV

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut

Tujuan mendeskripsikan waktu survival pasien adalah untuk mengetahui gambaran mengenai karakteristik waktu survival pasien. Dalam analisis survival, karakteristik waktu survival pasien dapat dideskripsikan menggunakan kurva survival Kaplan-Meier. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.



Gambar 4.1 Kurva Survival KM Pasien SKA

Berdasarkan dari Gambar 4.1, dapat dilihat bahwa pada hari ke-0 hingga hari ke-5, kurva survival turun lambat. Pada rentang waktu ini, peluang pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Setomo tidak mengalami perbaikan klinis berkisar antara 1 hingga 0,8. Nilai ini mengartikan bahwa pada hari ke-0 hingga hari ke-5, peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis masih besar. Berbeda halnya dengan pada hari ke-5 hingga hari ke-10 dimana kurva survival turun cepat. Pada rentang waktu

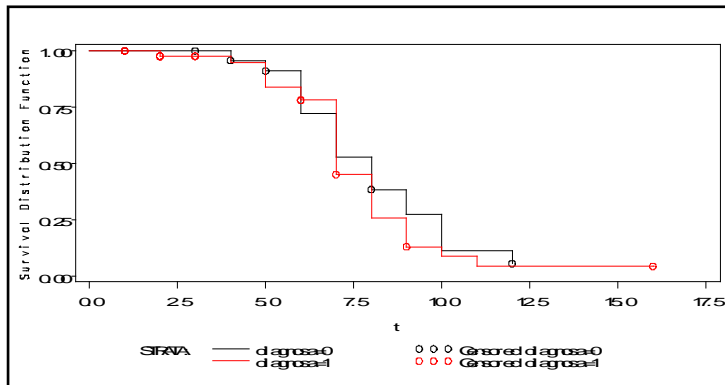
ini, peluang pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Setomo tidak mengalami perbaikan klinis berkisar antara 0,8 hingga 0,1. Nilai ini mengartikan bahwa telah banyak pasien yang mengalami perbaikan klinis sehingga dapat keluar dari rumah sakit. Begitupun pada rentang waktu hari ke-10 hingga seterusnya dimana terlihat kurva turun secara lambat kembali dengan peluang tidak mengalami perbaikan klinis dibawah 0,1. Ini menunjukkan bahwa setelah hari ke-10, telah banyak pasien yang mengalami perbaikan klinis serta hanya beberapa saja yang belum dan masih dirawat di rumah sakit. Nilai fungsi survival masing-masing waktu dapat dilihat pada Lampiran C.

Pada kurva survival Kaplan-Meier juga dapat diketahui nilai mean dan median dari waktu survival 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Meannya adalah 7,679 hari dan mediannya adalah 7 hari. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata lama 70 pasien SKA dirawat di rumah sakit adalah selama 7,679 hari, dimana sekitar 50% pasien mengalami perbaikan klinis sebelum hari ke-7 dan sisanya setelah hari ke-7.

Karakteristik waktu survival yang disajikan oleh kurva survival Kaplan-Meier pada Gambar 4.1 merupakan gambaran karakteristik waktu survival secara umum. Berikut akan dijelaskan karakteristik waktu survival 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA.

4.1.1 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Diagnosis

Diagnosis merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Diagnosis SKA dapat dibagi menjadi 2 yaitu diagnosis UA-NSTEMI dan STEMI. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan diagnosisnya.



Gambar 4.2 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Diagnosis

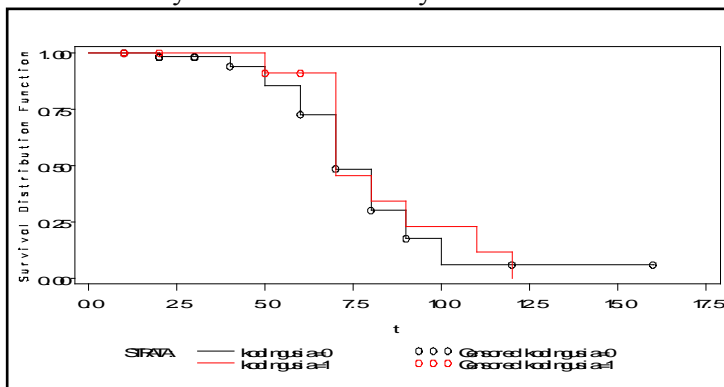
Pada Gambar 4.2, garis hitam menunjukkan kurva pasien diagnosis UA-NSTEMI dan garis merah menunjukkan kurva pasien diagnosis STEMI. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, kurva diagnosis UA-NSTEMI lebih sering berada di atas kurva STEMI. Ini berarti secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien diagnosis UA-NSTEMI lebih besar daripada pasien diagnosis STEMI. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien diagnosis STEMI lebih baik daripada pasien diagnosis UA-NSTEMI.

Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini sedikit berbeda dengan teori dimana seharusnya waktu survival pasien diagnosis UA-NSTEMI lebih baik daripada pasien diagnosis STEMI karena tingkat keparahan penyakit STEMI lebih tinggi daripada UA-NSTEMI. Hal ini mungkin disebabkan akibat penanganan medis pada pasien diagnosis STEMI lebih intensif daripada pasien diagnosis UA-NSTEMI, sehingga menyebabkan pada kasus ini waktu survival pasien diagnosis STEMI lebih baik daripada pasien diagnosis UA-NSTEMI. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa benar ada perbedaan antara waktu survival pasien diagnosis UA-NSTEMI dan pasien diagnosis STEMI.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,606 dan dengan derajat bebas 1 didapatkan *P-value* uji ini sebesar 0,436. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,436 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien diagnosis UA-NSTEMI dan pasien diagnosis STEMI. Dengan demikian, waktu survival antara pasien diagnosis UA-NSTEMI dan STEMI tidak berbeda secara signifikan. Hasil uji *Log-Rank* selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran D.

4.1.2 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Usia

Usia merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA yang berskala kontinu sehingga untuk mendeskripsikan menggunakan kurva survival Kaplan Meier, perlu dikategorikan menjadi 2, yaitu usia < 65 tahun dan ≥ 65 tahun. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan usianya.



Gambar 4.3 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Usia

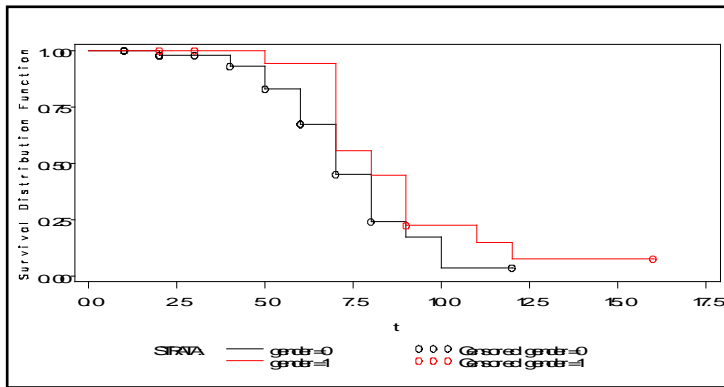
Pada Gambar 4.3, garis hitam menunjukkan kurva pasien usia < 65 tahun dan garis merah menunjukkan kurva pasien usia ≥ 65 tahun. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva usia ≥ 65 tahun lebih sering berada di atas kurva

usia < 65 tahun. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien usia ≥ 65 tahun lebih besar daripada pasien usia < 65 tahun. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien usia < 65 tahun lebih baik daripada pasien usia ≥ 65 tahun. Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini mendukung teori dimana semakin tua pasien, maka kemampuan bertahan dari penyakit SKA semakin menurun. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang berarti antara waktu survival pasien usia < 65 tahun dan pasien usia ≥ 65 tahun.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,193 dan dengan derajat bebas 1 di dapatkan *P-value* sebesar 0,660. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,660 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien usia < 65 tahun dan pasien usia ≥ 65 tahun. Dengan demikian, waktu survival antara pasien usia < 65 tahun dan usia ≥ 65 tahun tidak berbeda secara signifikan.

4.1.3 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Jenis kelamin pasien SKA dapat dibagi menjadi 2, yakni laki-laki dan perempuan. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan jenis kelaminnya.



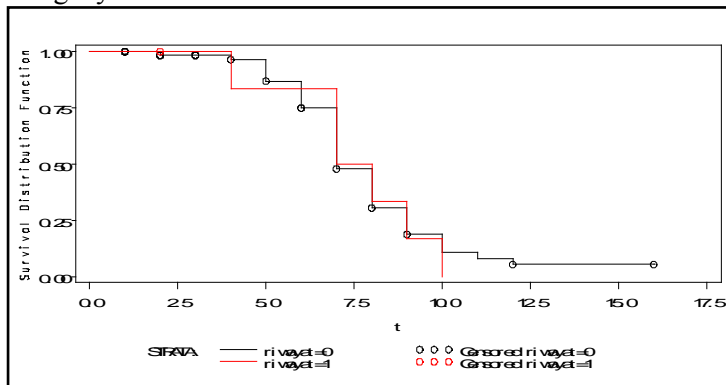
Gambar 4.4 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada Gambar 4.4, garis hitam menunjukkan kurva pasien laki-laki dan garis merah menunjukkan kurva pasien usia perempuan. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva perempuan selalu berada di atas kurva laki-laki. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien perempuan lebih besar daripada pasien laki-laki. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien laki-laki lebih baik daripada pasien perempuan. Untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang berarti antara waktu survival pasien laki-laki dan pasien perempuan maka dilakukan Uji *Log-Rank*.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 2,442 dan dengan derajat bebas 1 didapatkan *P-value* uji ini sebesar 0,118. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,118 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien laki-laki dan pasien perempuan. Dengan demikian, waktu survival antara pasien laki-laki dan perempuan tidak berbeda secara signifikan.

4.1.4 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Riwayat keluarga pasien SKA dapat dibagi menjadi 2, yakni bukan riwayat penderita PJK dan riwayat penderita PJK. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan riwayat keluarganya.



Gambar 4.5 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Riwayat Keluarga

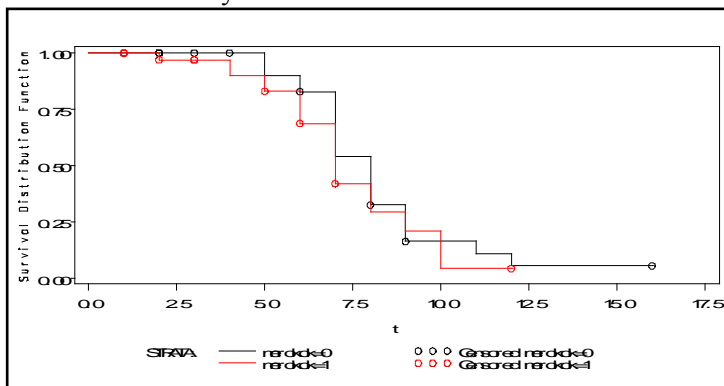
Pada Gambar 4.5, garis hitam menunjukkan kurva pasien riwayat bukan penderita dan garis merah menunjukkan kurva pasien riwayat penderita. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva riwayat penderita berselingan dengan kurva riwayat penderita. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, tidak terdapat perbedaan peluang tidak mengalami perbaikan klinis antara pasien riwayat penderita dan pasien riwayat bukan penderita. Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini berbeda dengan teori dimana seharusnya pasien riwayat bukan penderita akan memiliki waktu survival yang lebih baik dari pasien riwayat penderita. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang

berarti antara waktu survival pasien riwayat bukan penderita dan pasien riwayat penderita.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,048 dan dengan derajat bebas 1 didapatkan *P-value* uji ini sebesar 0,827. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α (0,05). Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,827 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien riwayat bukan penderita dan pasien riwayat penderita. Dengan demikian, waktu survival antara pasien riwayat bukan penderita dan riwayat penderita tidak berbeda secara signifikan.

4.1.5 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Kebiasaan Merokok

Kebiasaan merokok merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Pasien SKA dapat dibagi menjadi 2, yakni bukan perokok dan perokok. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan kebiasaan merokoknya.



Gambar 4.6 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Kebiasaan Merokok

Pada Gambar 4.6, garis hitam menunjukkan kurva pasien bukan perokok dan garis merah adalah kurva pasien perokok. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva bukan perokok lebih sering berada di atas kurva pasien

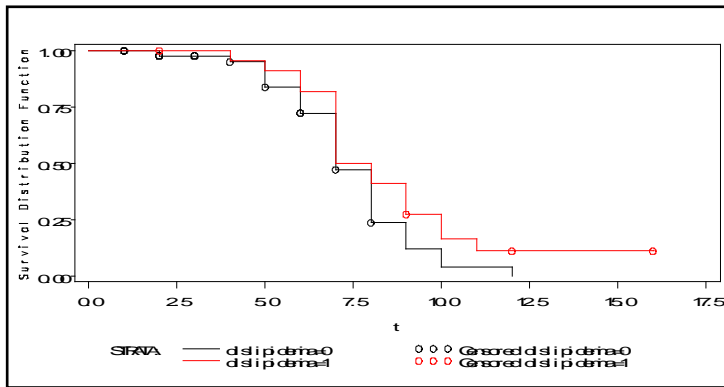
perokok. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien bukan perokok lebih besar daripada pasien perokok. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien perokok lebih baik daripada pasien bukan perokok.

Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini bertentangan dengan teori yang menyebutkan bahwa waktu survival pasien bukan perokok lebih baik daripada pasien perokok. Hal ini kemungkinan disebabkan karena terdapat perokok pasif yang tidak tercakup dalam pendataan, sehingga menyebabkan pada kasus ini waktu survival pasien perokok lebih baik daripada pasien bukan perokok. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang berarti antara waktu survival pasien bukan perokok dan pasien perokok.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,590 dan dengan derajat bebas 1 didapatkan *P-value* uji ini sebesar 0,443. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,443 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien bukan perokok dan pasien perokok. Dengan demikian, waktu survival antara pasien bukan perokok dan perokok tidak berbeda secara signifikan.

4.1.6 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Dislipidemia

Dislipidemia merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Pasien SKA dapat dibagi menjadi 2, yakni tanpa dislipidemia dan dengan dislipidemia. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan status penyakit dislipidemia.



Gambar 4.7 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Dislipidemia

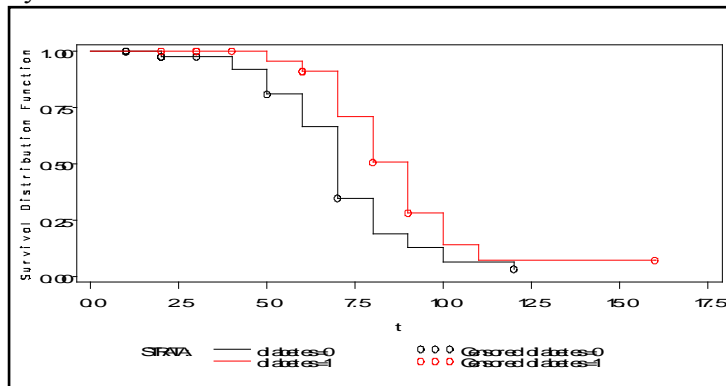
Pada Gambar 4.7, garis hitam menunjukkan kurva pasien tanpa dislipidemia dan garis merah menunjukkan kurva pasien dengan dislipidemia. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien dengan dislipidemia berada di atas kurva pasien tanpa dislipidemia. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien dengan dislipidemia lebih besar daripada pasien tanpa dislipidemia. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien tanpa dislipidemia lebih baik daripada pasien dengan dislipidemia. Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini mendukung teori dimana penyakit dislipidemia memperburuk waktu survival pasien SKA. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa ada perbedaan antara waktu survival pasien tanpa dislipidemia dan pasien dengan dislipidemia.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 2,321 dan dengan derajat bebas 1 di dapatkan *P-value* sebesar 0,128. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,128 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien tanpa dislipidemia dan pasien dengan dislipidemia. Dengan demikian,

waktu survival antara pasien tanpa dislipidemia dan dengan dislipidemia tidak berbeda secara signifikan.

4.1.7 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Pasien SKA dapat dibagi menjadi 2, yakni tanpa DM dan dengan DM. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan status penyakit DM.



Gambar 4.8 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Diabetes Melitus

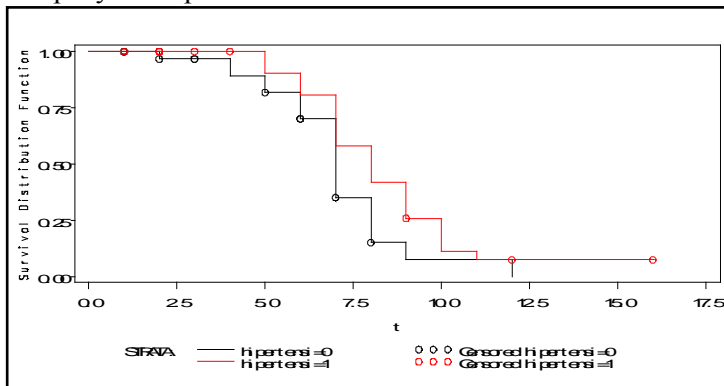
Pada Gambar 4.8, garis hitam menunjukkan kurva pasien tanpa DM dan garis merah menunjukkan kurva pasien dengan DM. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, kurva pasien dengan DM berada di atas kurva pasien tanpa DM. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien dengan DM lebih besar daripada pasien tanpa DM. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien tanpa DM lebih baik daripada pasien dengan DM. Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini mendukung teori dimana penyakit DM memperburuk waktu survival pasien SKA. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-*

Rank untuk mengetahui apa ada perbedaan antara waktu survival pasien tanpa DM dan pasien dengan DM.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 5,172 dan dengan derajat bebas 1 di dapatkan *P-value* sebesar 0,023. Karena *P-value* lebih kecil dari α ($0,023 < 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan tolak H_0 . Ini berarti ada perbedaan antara kurva survival pasien tanpa DM dan pasien dengan DM. Dengan demikian, waktu survival antara pasien tanpa DM dan dengan DM berbeda secara signifikan.

4.1.8 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Pasien SKA dapat dibagi menjadi 2, yakni tanpa hipertensi dan dengan hipertensi. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan status penyakit hipertensi.



Gambar 4.9 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Hipertensi

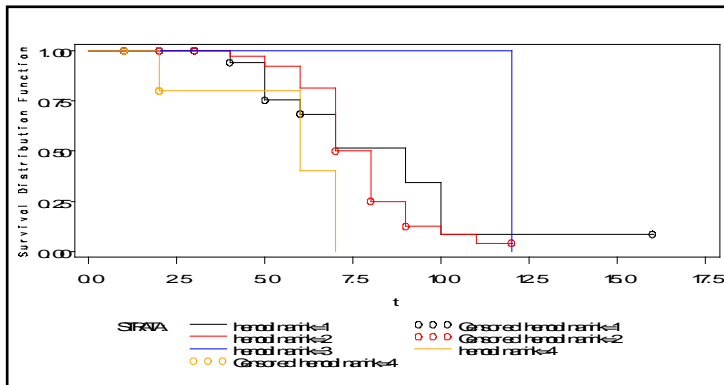
Pada Gambar 4.9, garis hitam menunjukkan kurva pasien tanpa hipertensi dan garis merah menunjukkan kurva pasien dengan hipertensi. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien dengan hipertensi selalu berada di atas kurva pasien tanpa hipertensi. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada

pasien dengan hipertensi lebih besar daripada pasien tanpa hipertensi. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien tanpa hipertensi lebih baik daripada pasien dengan hipertensi. Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini mendukung teori dimana penyakit hipertensi memperburuk waktu survival pasien SKA. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang berarti antara waktu survival pasien tanpa hipertensi dan pasien dengan hipertensi.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 4,064 dan dengan derajat bebas 1 didapatkan *P-value* uji ini sebesar 0,044. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih kecil dari α ($0,044 < 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan tolak H_0 . Ini berarti ada perbedaan antara kurva survival pasien tanpa hipertensi dan pasien dengan hipertensi. Dengan demikian, waktu survival antara pasien tanpa hipertensi dan dengan hipertensi berbeda secara signifikan.

4.1.9 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Profil Hemodinamik

Profil hemodinamik adalah salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Profil hemodinamik pasien SKA dapat dibagi menjadi 4 tipe, yakni kering-hangat (tipe 1), basah-hangat (tipe 2), kering-dingin (tipe 3), dan basah-dingin (tipe 4). Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan profil hemodinamik.



Gambar 4.10 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Profil Hemodinamik

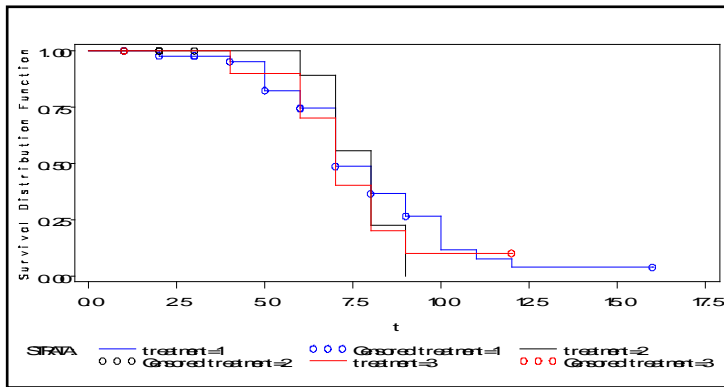
Pada Gambar 4.10, garis hitam menunjukkan kurva pasien profil hemodinamik tipe 1, garis merah menunjukkan kurva pasien profil hemodinamik tipe 2, garis biru menunjukkan kurva pasien profil hemodinamik tipe 3, dan garis jingga menunjukkan kurva pasien profil hemodinamik tipe 4. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien profil hemodinamik tipe 3 paling tinggi dibandingkan tipe lainnya dan yang paling rendah adalah kurva pasien profil hemodinamik tipe 4. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, pasien profil hemodinamik tipe 3 memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis yang paling tinggi dibandingkan tipe lainnya, sedangkan pasien profil hemodinamik tipe 4 memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis yang paling rendah. Dengan kata lain selama perawatan di rumah sakit, waktu survival pasien profil dinamik tipe 4 paling baik dan yang paling buruk adalah pasien profil hemodinamik tipe 3. Pada waktu kurang dari 7 hari, pasien dengan profil hemodinamik tipe 2 memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis lebih besar daripada pasien profil hemodinamik tipe 1, sedangkan setelah 7 hari sebaliknya. Ini berarti pada waktu kurang dari 7 hari, waktu survival pasien profil hemodinamik tipe 1 lebih baik dari pasien profil hemodinamik tipe 2, sedangkan setelah 7 hari berlaku sebaliknya.

Keadaan yang terjadi pada 70 pasien SKA selama perawatan di rumah sakit ini berbeda dengan teori dimana seharusnya waktu survival terbaik dimiliki secara berturut-turut oleh pasien profil hemodinamik tipe 1, 2, 3, dan 4. Hasil deskriptif di rumah sakit menghasilkan gambaran yang berbeda dimana waktu survival terbaik justru dimiliki oleh pasien profil hemodinamik 4. Hal tersebut mungkin dikarenakan perawatan pasien profil hemodinamik tipe 4 lebih intensif dibanding tipe lainnya sehingga waktu survivalnya menjadi lebih baik. Untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang berarti antara waktu survival pasien keempat tipe profil hemodinamik tersebut, maka dilakukan Uji *Log-Rank*.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 7,444 dan dengan derajat bebas 3 didapatkan *P-value* uji ini sebesar 0,059. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,059 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien keempat tipe profil hemodinamik. Namun karena *P-value* mendekati nilai α , signifikansi dari uji ini tidak begitu besar. Oleh sebab itu, kesimpulan dikembalikan lagi pada teori yang memang menyatakan bahwa terdapat perbedaan antara 4 tipe profil hemodinamik pasien SKA.

4.1.10 Karakteristik Waktu Survival Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Strategi Terapi

Strategi terapi merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien SKA. Strategi terapi yang dilakukan pada pasien SKA dapat dibagi menjadi 3 tipe, yakni terapi konservatif, trombolitik, serta invasif. Berikut adalah kurva survival Kaplan-Meier dari 70 pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan strategi terapinya.



Gambar 4.11 Kurva Survival KM Pasien SKA Berdasarkan Strategi Terapi

Pada Gambar 4.11, garis hitam menunjukkan kurva pasien terapi konservatif, garis merah menunjukkan kurva pasien profil terapi trombolitik, dan garis biru menunjukkan kurva pasien terapi invasif. Dari kurva survival Kaplan-Meier tersebut, secara kasat mata dapat dilihat bahwa kurva terapi konservatif, trombolitik, serta invasif saling berselingan. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien dengan terapi konservatif, trombolitik, dan invasif pada waktu-waktu tertentu dapat lebih besar dapat pula lebih kecil. Pada waktu kurang dari 8 hari pasien dengan terapi trombolitik memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis tertinggi, sedangkan pada selang waktu antara 8 hingga 11 hari pasien dengan terapi konservatif memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis tertinggi, dan pada waktu lebih dari 11 hari pasien dengan terapi invasif memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis tertinggi. Dilihat dari bentuk kurva yang saling berhimpitan, waktu survival pasien terapi konservatif, trombolitik, dan invasif tidak ada perbedaan. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka perlu dilakukan Uji *Log-Rank* untuk mengetahui apa benar ada perbedaan yang berarti antara waktu survival pasien terapi konservatif, trombolitik, dan invasif.

Berdasarkan hasil Uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,396 dan dengan derajat bebas 2 didapatkan *P-value* uji

ini sebesar 0,820. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05. Karena *P-value* lebih besar dari α ($0,820 > 0,05$) sehingga uji ini menghasilkan kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti tidak ada perbedaan antara kurva survival pasien terapi konservatif, trombolitik, dan invasif. Sehingga dalam kasus ini, waktu survival antara 3 strategi terapi pasien SKA tidak berbeda secara signifikan.

4.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut

Penentuan faktor-faktor mana saja yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA dapat dilakukan menggunakan pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard*. Variabel respon yang digunakan dalam pemodelan ini adalah waktu survival pasien penderita SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tanggal 1 Januari 2013 hingga 31 Desember 2013, sedangkan variabel prediktornya adalah variabel diagnosis hingga strategi terapi. *Ties handling* yang digunakan adalah *exact* karena terdapat banyak waktu survival yang sama antar beberapa pasien (*ties*) dengan asumsi *ties* tersebut tidak benar-benar terjadi pada waktu yang bersamaan. Namun sebelum melakukan pemodelan, perlu dilakukan uji asumsi *Proportional Hazard* (PH) terhadap seluruh variabel prediktor. Jika seluruh variabel prediktor tersebut memenuhi asumsi PH, maka model Cox *Proportional Hazard* dapat digunakan, jika tidak maka perlu menggunakan model Cox *Stratified* atau model *Extension of the Cox Proportional Hazard*.

4.2.1 Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Dalam pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* ada satu asumsi yang harus terpenuhi yaitu asumsi *Proportional Hazard* (PH). Ada 3 cara yang dapat digunakan untuk menguji asumsi PH, yakni secara grafis, uji *goodness-of-fit*, dan variabel *time-dependent*.

1. Secara Grafis

Uji asumsi PH dapat dilakukan secara grafis, salah satunya melalui plot log-log. Suatu variabel dikatakan memenuhi asumsi PH jika plot log-log antar masing-masing kategori dalam variabel

tersebut sejajar. Pengujian asumsi PH melalui plot log-log dapat dilihat pada Lampiran E.

Berdasarkan plot log-log yang telah dibuat, untuk variabel jenis kelamin, dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi dan profil hemodinamik menghasilkan garis yang sejajar antar kategorinya. Ini berarti asumsi PH terpenuhi pada kelima variabel tersebut. Hasil yang berbeda diperoleh untuk variabel diagnosis, usia, riwayat keluarga, kebiasaan merokok, dan strategi terapi. Plot log-log kelima variabel ini menghasilkan garis yang tidak sejajar antar kategorinya. Hal ini menunjukkan bahwa secara grafis, variabel-variabel tersebut tidak memenuhi asumsi PH.

Pengujian berdasarkan plot log-log merupakan uji secara visual dimana tingkat subjektifitasnya masih tinggi. Oleh sebab itu, diperlukan pengujian lain yang melibatkan uji secara statistik untuk mengetahui apa benar asumsi PH terpenuhi pada 10 variabel prediktor tersebut. Beberapa uji lainnya antara lain Uji *Goodness-of-fit* dan Uji menggunakan Variabel *Time-Dependent*.

2. Secara *Goodness-of-fit*

Uji *Goodness-of-fit* merupakan salah satu uji yang lebih objektif dibandingkan uji grafis. Uji *Goodness-of-fit* ini menguji korelasi antara waktu survival terurut dan residual *Schoenfeld*. Berikut adalah hasil pengujian *Goodness-of-fit*.

Tabel 4.1 Uji *Goodness-of-fit* Variabel Prediktor

Variabel	Korelasi	P-value
Diagnosis	0,076	0,601
Usia	0,019	0,898
Jenis Kelamin	0,204	0,155
Riwayat Keluarga	0,014	0,925
Kebiasaan Merokok	-0,206	0,152
Dislipidemia	-0,131	0,366
Diabetes Melitus	0,197	0,170
Hipertensi	-0,080	0,579
Profil Hemodinamik	0,140	0,333
Strategi Terapi	0,128	0,376

Dari nilai korelasi yang bertanda positif, dapat diketahui bahwa terdapat hubungan berbanding lurus antara residual

variabel diagnosis, usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, diabetes melitus, profil hemodinamik, dan strategi terapi dengan waktu survival pasien SKA terurut. Sedangkan residual variabel kebiasaan merokok, dislipidemia, dan hipertensi memiliki hubungan berbanding terbalik dengan waktu survival pasien SKA terurut karena nilai korelasinya bertanda negatif. Berdasarkan Tabel 4.1 diketahui bahwa seluruh variabel menghasilkan *P-value* uji lebih besar dari α (0,05). Ini berarti kesepuluh variabel prediktor telah memenuhi asumsi PH secara uji *goodness-of-fit*.

3. Secara Variabel *Time-Dependent*

Selain uji *Goodness-of-fit*, uji secara variabel *time-dependent* merupakan salah satu uji yang lebih objektif dibandingkan uji grafis. Uji secara variabel *time-dependent* ini menguji apakah variabel prediktor memiliki hubungan terhadap fungsi waktu. Berikut adalah hasil pengujian secara variabel *time-dependent* dengan fungsi waktu log t.

Tabel 4.2 Uji Secara Variabel *Time-Dependent*

Variabel	P-value
Diagnosis \times log t	0,854
Usia \times log t	0,415
Jenis Kelamin \times log t	0,292
Riwayat Keluarga \times log t	0,717
Kebiasaan Merokok \times log t	0,246
Dislipidemia \times log t	0,797
Diabetes Melitus \times log t	0,088
Hipertensi \times log t	0,439
Profil Hemodinamik \times log t	0,807
Strategi Terapi \times log t	0,756

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui bahwa seluruh variabel *time dependent* menghasilkan *P-value* lebih besar dari α (0,05). Ini berarti sepuluh variabel prediktor telah memenuhi asumsi PH. Statistik uji dapat dilihat pada Lampiran G.

Karena pengujian asumsi PH secara objektif menghasilkan kesimpulan bahwa seluruh variabel telah memenuhi asumsi PH, maka pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* dapat dilakukan.

4.2.2 Estimasi Parameter Model Cox *Proportional Hazard* Pasien Sindrom Koroner Akut

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA adalah semua variabel prediktor dalam model regresi Cox *Proportional Hazard* dengan memiliki parameter yang signifikan. Berikut adalah hasil estimasi parameter model Cox *Proportional Hazard* untuk data waktu survival pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Tabel 4.3 Estimasi Parameter Model Cox *Proportional Hazard*

Variabel	df	estimasi parameter ($\hat{\beta}$)	Standard Error	Chi-Square	P-value
Diagnosis	1	0,367	0,397	0,854	0,356
Usia	1	-0,015	0,018	0,636	0,425
Jenis Kelamin	1	0,500	0,603	0,686	0,407
Riwayat Keluarga	1	0,217	0,498	0,190	0,663
Kebiasaan Merokok	1	-0,534	0,482	1,226	0,268
Dislipidemia	1	-1,041	0,410	6,458	0,011
Diabetes Melitus	1	-1,492	0,498	8,988	0,003
Hipertensi	1	-0,508	0,433	1,376	0,241
Profil Hemodinamik (2)	1	0,116	0,382	0,092	0,762
Profil Hemodinamik (3)	1	-3,164	1,374	5,301	0,021
Profil Hemodinamik (4)	1	1,437	0,889	2,615	0,106
Strategi Terapi (2)	1	-0,513	0,533	0,926	0,336
Strategi Terapi (3)	1	0,079	0,443	0,031	0,860
Variabel	df	Wald	P-value		
Profil Hemodinamik	3	10,175	0,017		
Strategi Terapi	2	0,938	0,626		
LIKELIHOOD RATIO	13	26,119	0,016		

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.3, diperoleh model Cox *Proportional Hazard* sebagai berikut.

$$\hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(0,367 \text{ diagnosis} - 0,015 \text{ usia} + 0,500 \text{ jenis kelamin} + 0,217 \text{ riwayat keluarga} - 0,534 \text{ kebiasaan merokok} - 1,041 \text{ dislipidemia} - 1,492 \text{ diabetes melitus} - 0,508 \text{ hipertensi} + 0,116 \text{ profil hemodinamik(2)} - 3,164 \text{ profil hemodinamik(3)})$$

+ 1,437 profil hemodinamik(4) - 0,513 strategi terapi(2)
 + 0,079 strategi terapi(3))

Dari model Cox *Proportional Hazard* yang terbentuk, diketahui model signifikan. Hal ini terlihat pada *P-value* uji serentak *Likelihood Ratio* bernilai 0,016 yang lebih kecil dari α (0,05), sehingga tolak H_0 . Sehingga, model Cox *Proportional Hazard* tersebut memiliki setidaknya satu variabel signifikan.

Bila ditilik dari uji parsial, masih banyak variabel yang tidak signifikan. Variabel-variabel tersebut adalah diagnosis (0,356), usia (0,425), jenis kelamin (0,407), riwayat keluarga (0,663), kebiasaan merokok (0,268), hipertensi (0,241), dan strategi terapi (0,626). Hal tersebut disebabkan nilai *P-value* uji parsial 7 variabel tersebut lebih besar dari α , yakni 0,05, sehingga tolak H_0 . Sedangkan variabel yang signifikan adalah dislipidemia (0,011), diabetes melitus (0,003), dan profil hemodinamik (0,017). Karena masih banyak variabel yang tidak signifikan, maka perlu dilakukan eliminasi *Backward* untuk menentukan model Cox *Proportional Hazard* yang terbaik.

4.2.3 Seleksi Model Cox *Proportional Hazard* Pasien Sindrom Koroner Akut Terbaik

Salah satu cara menentukan model terbaik adalah dengan eliminasi *Backward*. Eliminasi *Backward* dilakukan dengan membuang satu per satu variabel yang paling tidak signifikan. Berikut ringkasan eliminasi *Backward* beserta nilai AIC.

Tabel 4.4 Hasil Eliminasi *Backward* dan Nilai AIC

Step	Variabel	AIC
0	Seluruh Variabel	195,421
1	Tanpa Riwayat Keluarga	193,605
2	Tanpa Riwayat Keluarga dan Strategi Terapi	190,478
3	Tanpa Riwayat Keluarga, Strategi Terapi, dan Diagnosis	188,897
4	Tanpa Riwayat Keluarga, Strategi Terapi, Diagnosis, dan Kebiasaan Merokok	187,600
5	Tanpa Riwayat Keluarga, Strategi Terapi, Diagnosis, Kebiasaan Merokok, dan Usia	186,473
6	Tanpa Riwayat Keluarga, Strategi Terapi, Diagnosis, Kebiasaan Merokok, Usia, dan Jenis Kelamin	186,066

Dari hasil estimasi parameter model *Cox Proportional Hazard*, variabel yang paling tidak signifikan adalah variabel riwayat keluarga. Menurut teori, variabel riwayat keluarga seharusnya berpengaruh pada laju perbaikan klinis pasien SKA dimana laju perbaikan klinis pasien dengan riwayat keluarga akan semakin mengecil. Namun setelah dimodelkan, variabel riwayat keluarga ternyata tidak berpengaruh. Hal tersebut dapat dikarenakan riwayat keluarga tidak serta merta mempengaruhi keadaan pasien. Pasien yang memiliki riwayat penyakit jantung koroner dalam keluarga bisa jadi memiliki gaya hidup serta pola makan yang berbeda dengan keluarganya, begitu pula sebaliknya. Oleh karena itu, riwayat keluarga tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Pada akhirnya, variabel riwayat keluarga dapat dikeluarkan dari model sesuai dengan prosedur eliminasi *Backward*.

Selanjutnya dilakukan pemodelan kembali tanpa variabel riwayat keluarga pada langkah pertama. Dari hasil estimasi parameter pada model langkah pertama ini, variabel yang paling tidak signifikan adalah strategi terapi. Menurut teori, variabel strategi terapi seharusnya berpengaruh pada laju perbaikan klinis pasien SKA dimana laju perbaikan klinis pasien terapi konservatif (obat-obatan) lebih kecil dibanding jenis terapi lain. Namun setelah dimodelkan, variabel strategi terapi ternyata tidak berpengaruh. Hal tersebut dapat dikarenakan pasien dapat memilih strategi terapi sesuai dengan kondisi ekonominya. Semisal pasien yang seharusnya mendapat perawatan invasif, namun karena keterbatasan biaya pasien tersebut hanya memilih terapi konservatif yang lebih murah. Oleh karena itu, strategi terapi tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Pada akhirnya, variabel strategi terapi dapat dikeluarkan dari model sesuai dengan prosedur eliminasi *Backward*.

Lalu dilakukan pemodelan kembali tanpa variabel riwayat keluarga dan strategi terapi pada langkah kedua. Dari hasil estimasi parameter pada model langkah kedua ini, variabel yang

paling tidak signifikan adalah diagnosis. Menurut teori, variabel diagnosis seharusnya berpengaruh pada laju perbaikan klinis pasien SKA dimana laju perbaikan klinis pasien diagnosis STEMI akan semakin mengecil karena tingkah keparahan penyakit yang tinggi. Namun setelah dimodelkan, variabel diagnosis ternyata tidak berpengaruh. Hal tersebut dapat dikarenakan pengobatan yang dilakukan pada pasien SKA disesuaikan dengan kondisi keparahan penyakitnya, sehingga pasien diagnosis STEMI akan memiliki peluang sembuh sama besar dengan diagnosis UA-NSTEMI. Oleh karena itu, diagnosis tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Pada akhirnya, variabel diagnosis dapat dikeluarkan dari model sesuai dengan prosedur eliminasi *Backward*.

Berikutnya dilakukan pemodelan kembali tanpa variabel riwayat keluarga, strategi terapi, dan diagnosis pada langkah ketiga. Dari hasil estimasi parameter pada model langkah ketiga ini, variabel yang paling tidak signifikan adalah kebiasaan merokok. Menurut teori, variabel kebiasaan merokok seharusnya berpengaruh pada laju perbaikan klinis pasien SKA dimana laju perbaikan klinis pasien yang memiliki kebiasaan merokok akan semakin mengecil. Namun setelah dimodelkan, variabel kebiasaan merokok ternyata tidak berpengaruh. Hal tersebut dapat dikarenakan variabel kebiasaan merokok tidak dapat mencakup pasien perokok pasif. Oleh karena itu, kebiasaan merokok tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Pada akhirnya, variabel kebiasaan merokok dapat dikeluarkan dari model sesuai dengan prosedur eliminasi *Backward*.

Pemodelan kembali dilakukan tanpa variabel riwayat keluarga, strategi terapi, diagnosis, dan kebiasaan merokok pada langkah keempat. Dari hasil estimasi parameter pada model langkah keempat ini, variabel yang paling tidak signifikan adalah usia. Menurut teori, variabel usia seharusnya berpengaruh pada laju perbaikan klinis pasien SKA dimana semakin tua pasien, laju perbaikan klinisnya akan semakin mengecil. Namun setelah

dimodelkan, variabel usia ternyata tidak berpengaruh. Hal tersebut dapat dikarenakan semakin tinggi usia pasien, maka ia dapat terserang berbagai penyakit lainnya yang akan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien tersebut. Oleh karena itu, usia tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Pada akhirnya, variabel usia dapat dikeluarkan dari model sesuai dengan prosedur eliminasi *Backward*.

Selanjutnya dilakukan pemodelan kembali tanpa variabel riwayat keluarga, strategi terapi, diagnosis, kebiasaan merokok, dan usia pada langkah kelima. Dari hasil estimasi parameter pada model langkah kelima ini, variabel yang paling tidak signifikan adalah jenis kelamin. Bila dibandingkan dengan variabel lain, variabel jenis kelamin merupakan variabel yang paling mungkin untuk tidak berpengaruh terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Hal tersebut dikarenakan kurangnya alasan medis yang menerangkan bahwa pasien laki-laki lebih berpeluang sembuh dari SKA dibandingkan pasien perempuan, begitu pula sebaliknya. Oleh karena itu, jenis kelamin tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA. Pada akhirnya, variabel jenis kelamin dapat dikeluarkan dari model sesuai dengan prosedur eliminasi *Backward*.

Prosedur eliminasi *Backward* berhenti pada langkah ke-6, dimana setelah langkah ke-6, seluruh variabel telah signifikan. Dilihat dari nilai AIC, model dengan nilai AIC terendah adalah model pada langkah ke-6. Dengan demikian, model Cox *Proportional Hazard* terbaik untuk menggambarkan pasien SKA adalah model tanpa variabel riwayat keluarga, strategi terapi, diagnosis, kebiasaan merokok, usia, dan jenis kelamin. Ini berarti model Cox *Proportional Hazard* terbaik yang dihasilkan hanya mengandung variabel dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, dan profil hemodinamik. Prosedur eliminasi *Backward* dapat dilihat secara lengkap pada Lampiran I.

4.2.4 Estimasi Parameter Model Cox *Proportional Hazard* Pasien Sindrom Koroner Akut Terbaik

Setelah memperoleh model terbaik, maka perlu dilakukan estimasi parameter untuk model terbaik. Berikut estimasi parameter model terbaik menggunakan *ties exact*.

Tabel 4.5 Estimasi Parameter Model Cox *Proportional Hazard* Terbaik

Variabel	df	estimasi parameter ($\hat{\beta}$)	Standard Error	Chi- Square	P-value
Dislipidemia	1	-0,672	0,331	4,134	0,042
Diabetes Melitus	1	-0,815	0,319	6,511	0,011
Hipertensi	1	-0,721	0,345	4,380	0,036
Profil Hemodinamik (2)	1	0,093	0,359	0,068	0,795
Profil Hemodinamik (3)	1	-2,551	1,147	4,944	0,026
Profil Hemodinamik (4)	1	1,210	0,746	2,635	0,105
Variabel	df	Wald	P-value		
Profil Hemodinamik	3	8,951	0,030		
LIKELIHOOD RATIO	13	21,475	0,003		

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.5, diperoleh model Cox *Proportional Hazard* terbaik sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\hat{h}(t) = & \hat{h}_0(t) \exp(-0,672 \text{ dislipidemia} - 0,815 \text{ diabetes melitus} \\ & - 0,721 \text{ hipertensi} + 0,093 \text{ profil hemodinamik(2)} \\ & - 2,551 \text{ profil hemodinamik(3)} + 1,210 \text{ profil hemodinamik(4)})\end{aligned}$$

Dari model Cox *Proportional Hazard* terbaik, dilakukan uji serentak untuk mengetahui apakah model telah signifikan atau belum. Uji serentak dilakukan dengan melihat *Likelihood Ratio* yakni sebesar 21,475 dan dengan derajat bebas 13 diperoleh *P-value* sebesar 0,003. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α (0,05). Karena *P-value* lebih kecil dari α ($0,003 < 0,05$) maka tolak H_0 . Ini berarti minimal ada 1 variabel yang signifikan dalam model Cox *Proportional Hazard* terbaik, sehingga model Cox *Proportional Hazard* terbaik telah signifikan.

Setelah pengujian serentak, model Cox *Proportional Hazard* terbaik perlu dilakukan uji parsial untuk mengetahui

variabel mana saja yang signifikan. Dapat dilihat pada Tabel 4.5, bahwa *P-value* uji parsial variabel dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, dan profil hemodinamik masing-masing adalah 0,042; 0,011; 0,036; dan 0,030. Nilai-nilai ini lebih kecil dari α (0,05) sehingga pada uji parsial menghasilkan kesimpulan variabel dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, dan profil hemodinamik berpengaruh pada laju perbaikan klinis pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Untuk uji parsial variabel hemodinamik(2), hemodinamik(3), dan hemodinamik(4) menghasilkan *P-value* berturut-turut 0,795; 0,026; dan 0,105. *P-value* variabel hemodinamik(3) lebih kecil dari α (0,05) sehingga variabel hemodinamik dengan kategori tipe-3 (kering-dingin) berbeda dengan variabel hemodinamik dengan kategori tipe-1 (kering-hangat). Untuk variabel hemodinamik(2) dan hemodinamik(4) memiliki *P-value* yang lebih besar dari α (0,05) sehingga variabel hemodinamik dengan kategori tipe-2 (basah-hangat) dan hemodinamik dengan kategori tipe-4 (basah-dingin) tidak berbeda dengan variabel hemodinamik dengan kategori tipe-1.

Hasil pemodelan waktu survival pasien penderita SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menggunakan regresi Cox *Proportional Hazard* telah sesuai dengan teori kesehatannya. Variabel-variabel seperti dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, dan profil hemodinamik merupakan faktor-faktor utama yang memberikan pengaruh yang besar terhadap laju perbaikan klinis pasien SKA.

Menurut teori, dislipidemia merupakan masalah kelebihan kolesterol akibat timbunan lemak. Timbunan lemak pada pembuluh darah arteri koronia menyebabkan proses aterosklerosis meningkat. Proses aterosklerosis adalah satu dari dua penyebab SKA. Sehingga, status penyakit dislipidemia mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA dimana pasien yang juga menderita dislipidemia akan lebih lama sembuh dari SKA.

Secara teori, diabetes melitus akan menyebabkan penebalan dinding pembuluh arteri koronia. Penebalan tersebut akan

menimbulkan penyempitan aliran darah ke jantung. Bila semakin sempit aliran darah ke jantung, maka sel otot jantung akan mati. Matinya sel otot jantung tersebut dapat memicu SKA. Oleh karena itu, status penyakit diabetes melitus dapat mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA dimana pasien yang juga menderita diabetes melitus akan lebih lama sembuh dari SKA.

Berdasarkan teori, hipertensi akan menimbulkan kenaikan tekanan darah yang dapat memicu meningkatnya tekanan terhadap dinding arteri jantung. Tekanan tersebut menyebabkan terganggunya sistem sirkulasi oksigen dari jantung ke darah sehingga akibatnya darah akan kekurangan pasokan oksigen. Kurangnya pasokan oksigen dalam darah dapat memicu SKA. Oleh karena itu, status penyakit hipertensi dapat mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA dimana pasien yang juga menderita hipertensi akan lebih lama sembuh dari SKA.

Profil hemodinamik merupakan keadaan presentasi pasien sewaktu pertama kali masuk ke rumah sakit untuk dirawat. Profil hemodinamik pasien SKA dapat dibagi menjadi 4 tipe. Pasien yang datang dengan tipe berbeda pasti laju perbaikan klinisnya juga berbeda. Oleh sebab itu, profil hemodinamik dapat mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA.

4.2.5 Interpretasi Model Cox *Proportional Hazard* Pasien Sindrom Koroner Akut Terbaik

Interpretasi model regresi Cox *Proportional Hazard* dapat dilakukan dengan melihat nilai *Hazard Ratio* (HR) dari masing-masing variabel yang signifikan sebagai berikut.

Tabel 4.6 *Hazard Ratio Model Cox Proportional Hazard Terbaik*

Variabel	HR	95% <i>Confidence Limit</i>	
		<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
Dislipidemia	0,511	0,267	0,976
Diabetes Melitus	0,443	0,237	0,828
Hipertensi	0,486	0,247	0,955
Profil Hemodinamik (2)	1,098	0,543	2,221
Profil Hemodinamik (3)	0,078	0,008	0,739
Profil Hemodinamik (4)	3,354	0,778	14,463

Pada variabel dislipidemia, diketahui bahwa interval kepercayaan HR tidak memuat nilai 1 (0,267;0,976). Ini berarti resiko mengalami perbaikan klinis pasien tanpa dislipidemia dan dengan dislipidemia berbeda. Hal ini diperkuat dengan nilai HR pada variabel dislipidemia yakni sebesar 0,511. Nilai ini bermakna pasien tanpa dislipidemia memiliki resiko mengalami perbaikan klinis sekitar dua kali ($1/0,511$) lebih besar daripada pasien dengan dislipidemia. Dengan demikian, pasien tanpa dislipidemia lebih cepat membaik dari SKA daripada pasien dengan dislipidemia.

Pada variabel diabetes melitus, diketahui bahwa interval kepercayaan HR tidak memuat nilai 1 (0,237;0,828). Ini berarti resiko mengalami perbaikan klinis pasien tanpa diabetes melitus dan dengan diabetes melitus berbeda. Hal ini diperkuat dengan nilai HR pada variabel diabetes melitus yakni sebesar 0,443. Nilai ini bermakna pasien tanpa diabetes melitus memiliki resiko mengalami perbaikan klinis sekitar dua seperempat kali ($1/0,443$) lebih besar daripada pasien dengan diabetes melitus. Dengan demikian, pasien tanpa diabetes melitus lebih cepat membaik dari SKA daripada pasien dengan diabetes melitus.

Pada variabel hipertensi, diketahui bahwa interval kepercayaan HR tidak memuat nilai 1 (0,247;0,955). Ini berarti resiko mengalami perbaikan klinis pasien tanpa hipertensi dan dengan hipertensi berbeda. Hal ini diperkuat dengan nilai HR pada variabel hipertensi yakni sebesar 0,486. Nilai ini bermakna pasien tanpa hipertensi memiliki resiko mengalami perbaikan klinis sekitar dua kali ($1/0,486$) lebih besar daripada pasien dengan hipertensi. Dengan demikian, pasien tanpa hipertensi lebih cepat membaik dari SKA daripada pasien dengan hipertensi.

Pada variabel hemodinamik(3), diketahui bahwa interval kepercayaan HR tidak memuat nilai 1 (0,008;0,739). Ini berarti resiko mengalami perbaikan klinis pasien hemodinamik tipe-3 (kering-dingin) dan pasien hemodinamik tipe-1 (kering-hangat) berbeda. Hal ini diperkuat dengan nilai HR pada variabel hemodinamik(3) yakni sebesar 0,078. Nilai ini bermakna pasien

hemodinamik tipe-1 (kering-hangat) memiliki resiko mengalami perbaikan klinis tiga belas kali (1/0,078) lebih besar daripada pasien hemodinamik tipe-3 (kering-dingin). Dengan demikian, pasien hemodinamik tipe-1 (kering-hangat) lebih cepat membaik dari SKA daripada pasien hemodinamik tipe-3 (kering-dingin).

Pada variabel hemodinamik(2) dan hemodinamik(4), diketahui bahwa interval kepercayaan HR memuat nilai 1 (0,543;2,221 dan 0,778;14,463). Ini berarti resiko mengalami perbaikan klinis pasien hemodinamik tipe-2 (basah-hangat) dan pasien hemodinamik tipe-4 (basah-dingin) sama dengan pasien hemodinamik tipe-1 (kering-hangat).

4.3 Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut

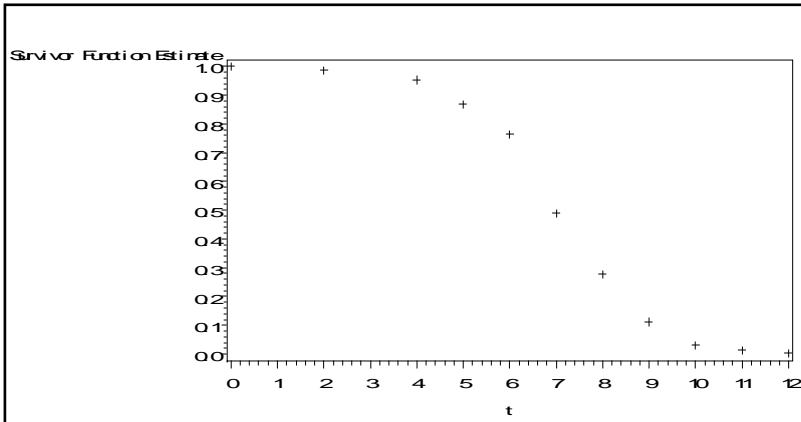
Setelah dilakukan pemodelan menggunakan regresi Cox *Proportional Hazard*, maka fungsi survival pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.

$$\hat{S}(t) = \hat{S}_0(t) \exp(-0,672 \text{ dislipidemia} -0,815 \text{ diabetes melitus} -0,721 \text{ hipertensi} \\ +0,093 \text{ hemodinamik(2)} -2,551 \text{ hemodinamik(3)} +1,210 \text{ hemodinamik(4)})$$

Median variabel dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, dan profil hemodinamik masing-masing adalah 0, 0, 1, dan 2.

$$\hat{S}(t) = \hat{S}_0(t) \exp(-0,672 (0) -0,815(0) -0,721(1) +0,093(1) -2,551(0) +1,210(0))$$

Sehingga kurva *Adjusted Survival* adalah.



Gambar 4.12 Kurva *Adjusted* Survival Pasien SKA

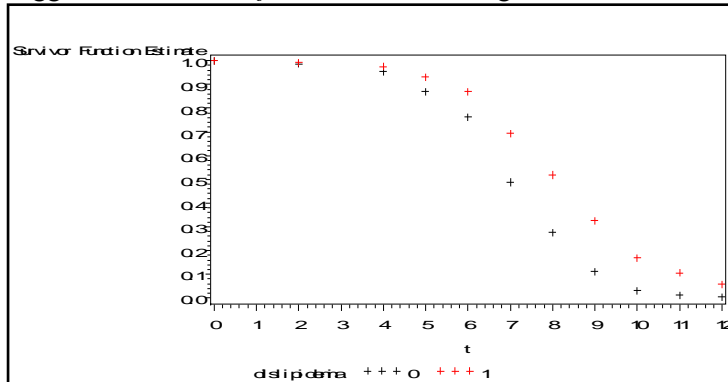
Kurva *Adjusted* Survival pada Gambar 4.12 adalah gambaran peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis dimana pasien tersebut tidak menderita dislipidemia, tidak menderita diabetes melitus, menderita hipertensi, dan profil hemodinamik tipe-2. Pada kurva tersebut terlihat bahwa pada hari ke-0 hingga hari ke-5, kurva survival turun lambat. Pada rentang waktu ini, peluang pasien SKA tidak mengalami perbaikan klinis berkisar antara 1 hingga 0,9. Nilai ini mengartikan bahwa pada hari ke-0 hingga hari ke-5, peluang pasien dengan kriteria seperti di atas tidak mengalami perbaikan klinis masih besar. Berbeda halnya dengan pada hari ke-5 hingga hari ke-10 dimana kurva survival turun cepat. Pada rentang waktu ini, peluang pasien SKA tidak mengalami perbaikan klinis berkisar antara 0,9 hingga kurang dari 0,1. Nilai ini mengartikan bahwa pada rentang waktu tersebut telah banyak pasien dengan kriteria seperti di atas yang mengalami perbaikan klinis sehingga dapat keluar dari rumah sakit. Begitupun pada rentang waktu hari ke-10 hingga seterusnya dimana terlihat kurva turun secara lambat kembali dengan peluang tidak mengalami perbaikan klinis dibawah 0,1. Ini menunjukkan bahwa setelah hari ke-10, telah banyak pasien dengan kriteria seperti di atas yang mengalami perbaikan klinis

serta hanya beberapa saja yang belum dan masih dirawat di rumah sakit.

Untuk menggambarkan laju perbaikan klinis Pasien SKA berdasarkan masing-masing kategori variabel signifikan, maka dilakukan analisis sebagai berikut.

4.3.1 Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Dislipidemia

Dislipidemia merupakan salah satu variabel signifikan dalam pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Fungsi survival pasien SKA berdasarkan dislipidemia dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.



Gambar 4.13 Kurva *Adjusted Survival* Pasien SKA Berdasarkan Dislipidemia

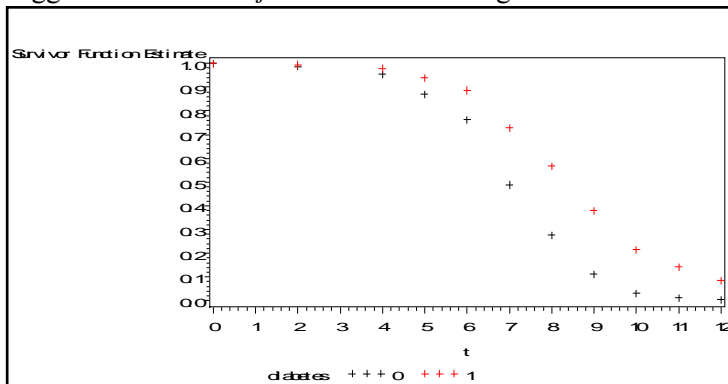
Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.13 adalah gambaran peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis dimana pasien tersebut tidak menderita diabetes melitus, menderita hipertensi, dan profil hemodinamik tipe-2. Pada kurva tersebut noktah-noktah berwarna hitam adalah pasien tanpa dislipidemia, sedangkan noktah-noktah berwarna merah adalah pasien dengan dislipidemia. Dari kurva *Adjusted Survival* tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien dengan dislipidemia selalu berada di atas kurva pasien tanpa dislipidemia. Ini menunjukkan bahwa peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien dengan dislipidemia lebih besar daripada pasien

tanpa dislipidemia dengan kriteria lain seperti di atas. Oleh karena itu dapat ditarik kesimpulan bahwa waktu survival pasien tanpa dislipidemia lebih baik daripada pasien dengan dislipidemia.

Hasil analisis ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pasien tanpa dislipidemia akan memiliki waktu survival yang lebih baik daripada pasien dengan dislipidemia. Hal tersebut dikarenakan pada pasien dengan dislipidemia mengalami penyumbatan pembuluh darah akibat tumpukan plak kolesterol pada dinding pembuluh arteri koronia. Tumpukan kolesterol tersebut mengakibatkan aliran darah menuju-keluar jantung menjadi terhambat. Oleh sebab itu, diperlukan pengobatan yang lebih intensif pada para pasien dengan dislipidemia. Jadi dapat ditarik kesimpulan bahwa benar adanya waktu survival pasien tanpa dislipidemia lebih baik daripada pasien tanpa dislipidemia.

4.3.2 Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu variabel signifikan dalam pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Fungsi survival pasien SKA berdasarkan DM dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.



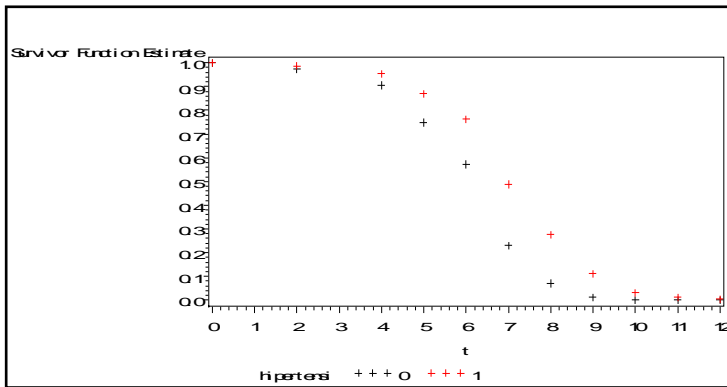
Gambar 4.14 Kurva *Adjusted Survival* Pasien SKA Berdasarkan Diabetes Melitus

Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.14 adalah gambaran peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis dimana pasien tersebut tidak menderita dislipidemia, menderita hipertensi, dan profil hemodinamik tipe-2. Pada kurva tersebut noktah-noktah berwarna hitam adalah pasien tanpa DM, sedangkan noktah-noktah berwarna merah adalah pasien dengan DM. Dari kurva *Adjusted Survival* tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien dengan DM selalu berada di atas kurva pasien tanpa DM. Ini menunjukkan bahwa peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien dengan DM lebih besar daripada pasien tanpa DM dengan kriteria lain seperti di atas. Oleh karena itu dapat ditarik kesimpulan bahwa waktu survival pasien tanpa DM lebih baik daripada pasien dengan DM.

Hasil analisis ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pasien tanpa DM akan memiliki waktu survival yang lebih baik daripada pasien dengan DM. Hal tersebut dikarenakan pasien dengan DM memiliki kadar gula darah yang tinggi dan tidak terkontrol. Hal ini akan menyebabkan pembuluh darah menjadi semakin kaku dan menyempit sehingga lebih rentan mengalami stres oksidatif. Penyempitan ini dapat menghambat aliran darah dari atau menuju jantung. Oleh sebab itu, diperlukan pengobatan yang lebih intensif pada para pasien dengan DM. Jadi dapat ditarik kesimpulan bahwa benar adanya waktu survival pasien tanpa DM lebih baik daripada pasien tanpa DM.

4.3.3 Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu variabel signifikan dalam pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Fungsi survival pasien SKA berdasarkan hipertensi dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.



Gambar 4.15 Kurva *Adjusted Survival* Pasien SKA Berdasarkan Hipertensi

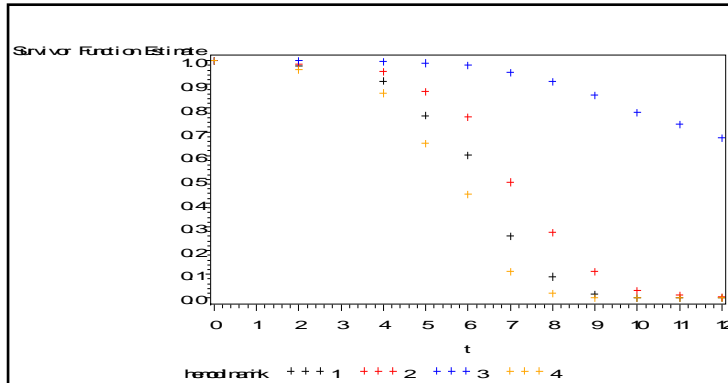
Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.15 adalah gambaran peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis dimana pasien tersebut tidak menderita dislipidemia, tidak menderita diabetes melitus, dan profil hemodinamik tipe-2. Pada kurva tersebut noktah-noktah berwarna hitam adalah pasien tanpa hipertensi, sedangkan noktah-noktah berwarna merah adalah pasien dengan hipertensi. Dari kurva *Adjusted Survival* tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien dengan hipertensi selalu berada di atas kurva pasien tanpa hipertensi. Ini menunjukkan bahwa peluang tidak mengalami perbaikan klinis pada pasien dengan hipertensi lebih besar daripada pasien tanpa hipertensi dengan kriteria lain seperti di atas. Oleh karena itu dapat ditarik kesimpulan bahwa waktu survival pasien tanpa hipertensi lebih baik daripada pasien dengan hipertensi.

Hasil analisis ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pasien tanpa hipertensi akan memiliki waktu survival yang lebih baik daripada pasien dengan hipertensi. Hal tersebut dikarenakan pada pasien dengan hipertensi otot jantung akan bekerja keras untuk memompa darah ke seluruh tubuh sehingga mengakibatkan jantung mengalami kelelahan. Jika terjadi secara terus menerus tanpa ada penanganan khusus, maka otot-otot jantung tidak lagi dapat berfungsi dengan baik. Hal ini akan mengakibatkan aliran darah menjadi terganggu. Oleh sebab itu,

diperlukan pengobatan yang lebih intensif pada para pasien dengan hipertensi. Jadi dapat ditarik kesimpulan bahwa benar adanya waktu survival pasien tanpa hipertensi lebih baik daripada pasien tanpa hipertensi.

4.3.4 Laju Perbaikan Klinis Pasien Sindrom Koroner Akut Berdasarkan Profil Hemodinamik

Profil Hemodinamik merupakan salah satu variabel signifikan dalam pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Fungsi survival pasien SKA berdasarkan profil hemodinamik dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.



Gambar 4.16 Kurva *Adjusted Survival* Pasien SKA Berdasarkan Profil Hemodinamik

Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.16 adalah gambaran peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis dimana pasien tersebut tidak menderita dislipidemia, tidak menderita diabetes melitus, dan menderita hipertensi. Pada kurva tersebut noktah-noktah berwarna hitam menunjukkan pasien profil hemodinamik tipe-1 (kering-hangat), noktah-noktah berwarna merah menunjukkan pasien profil hemodinamik tipe-2 (basah-hangat), noktah-noktah berwarna biru menunjukkan pasien profil hemodinamik tipe-3 (kering-dingin), dan noktah-

noktah berwarna jingga menunjukkan pasien profil hemodinamik tipe-4 (basah-dingin).

Dari kurva *Adjusted Survival* tersebut, dapat dilihat bahwa kurva pasien profil hemodinamik tipe-3 yang paling tinggi, disusul tipe-2, tipe-1, lalu tipe-4. Ini menunjukkan bahwa pasien profil hemodinamik tipe-3 memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis paling besar dibandingkan profil hemodinamik tipe lainnya. Sedangkan sebaliknya, pasien profil hemodinamik tipe-4 memiliki peluang tidak mengalami perbaikan klinis paling kecil dibandingkan profil hemodinamik tipe lainnya. Oleh karena itu dapat ditarik kesimpulan bahwa urutan waktu survival pasien dari yang terbaik hingga terburuk adalah pasien profil hemodinamik tipe-4, tipe-1, tipe-2, lalu tipe-3.

Hasil analisis ini sedikit berbeda dengan teori yang menyatakan bahwa urutan waktu survival pasien yang terbaik hingga terburuk adalah pasien profil hemodinamik tipe-1, tipe-2, tipe-3, dan tipe-4. Pasien profil hemodinamik tipe-1 merupakan tipe keadaan normal, dimana untuk tipe lainnya diharapkan dengan pengobatan dapat dirubah tipe profil hemodinamiknya ke tipe-1. Sedangkan, pasien profil hemodinamik tipe-4 merupakan tipe keadaan yang paling buruk. Oleh sebab itu secara teori seharusnya waktu survival pasien hemodinamik tipe-1 yang terbaik, disusul tipe-2, tipe-3, lalu tipe-4.

Pada kenyataan hasil analisis menyimpulkan bahwa pasien profil hemodinamik tipe-1, tipe-2, dan tipe-3 telah berturut-turut sesuai dengan teori, namun permasalahannya terletak pada pasien profil hemodinamik tipe-4 yang justru memiliki waktu survival terbaik diantara keempatnya. Hal tersebut kemungkinan terjadi karena secara kebetulan pada kasus di RSUD Dr. Soetomo, penanganan pasien profil hemodinamik tipe-4 yang sangat intensif, mengingat buruknya kondisi pasien pada tipe ini, sehingga waktu survival pasien profil hemodinamik tipe-4 menjadi yang terbaik dari profil hemodinamik tipe lain.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan analisis dan pembahasan mengenai analisis survival pada pasien penderita Sindrom Koroner Akut (SKA) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 menggunakan regresi Cox *Proportional Hazard* diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Pada hari ke-5 hingga hari ke-10 peluang pasien untuk tidak mengalami perbaikan klinis cukup kecil. Selain itu, diperoleh rata-rata waktu survival pasien adalah 8 hari sedangkan median 7 hari. Dari hasil Uji Log-Rank diketahui bahwa waktu survival pasien diagnosa UA-NSTEMI dan STEMI, pasien usia < 65 dan ≥ 65 tahun, pasien laki-laki dan perempuan, pasien riwayat bukan penderita dan riwayat penderita, pasien bukan perokok dan perokok, pasien tanpa dislipidemia dan dengan dislipidemia tidak berbeda, serta 3 strategi terapi pasien tidak berbeda. Sedangkan waktu survival pasien tanpa diabetes melitus dan dengan diabetes melitus serta pasien tanpa hipertensi dan dengan hipertensi, serta 4 tipe profil hemodinamik pasien berbeda.
2. Dari hasil pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* diperoleh kesimpulan bahwa faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA adalah status penyakit dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi dan profil hemodinamik secara signifikan, dengan model.

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,672 \text{ dislipidemia} - 0,815 \text{ diabetes melitus} \\ - 0,721 \text{ hipertensi} + 0,093 \text{ profil hemodinamik(2)} \\ - 2,551 \text{ profil hemodinamik(3)} + 1,210 \text{ profil hemodinamik(4)})$$

Dari model tersebut diperoleh kesimpulan bahwa pasien tanpa dislipidemia memiliki resiko mengalami perbaikan

klinis dua kali lebih besar daripada pasien dengan dislipidemia. Pasien tanpa diabetes melitus memiliki resiko mengalami perbaikan klinis dua seperempat kali lebih besar daripada pasien dengan diabetes melitus. Pasien tanpa hipertensi memiliki resiko mengalami perbaikan klinis dua kali lebih besar daripada pasien dengan hipertensi. Pasien hemodinamik tipe-1 (kering-hangat) memiliki resiko mengalami perbaikan klinis tiga belas kali lebih besar daripada pasien hemodinamik tipe-3 (kering-dingin).

3. Berdasarkan faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis: peluang mengalami perbaikan klinis pada pasien tanpa dislipidemia lebih baik daripada pasien dengan dislipidemia, peluang mengalami klinis pada pasien tanpa diabetes melitus lebih baik daripada pasien dengan diabetes melitus, peluang mengalami klinis pada pasien tanpa hipertensi lebih baik daripada pasien dengan hipertensi, dan peluang mengalami klinis pada pasien profil hemodinamik tipe-4 lebih baik daripada pasien dengan profil hemodinamik tipe lainnya.

5.2 Saran

Beberapa saran yang dapat diberikan kepada pihak tenaga medis yang ada di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yakni memperhatikan faktor-faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan klinis pasien PJK Akut dalam pengobatan pasien.

Sedangkan saran yang dapat diberikan kepada peneliti selanjutnya adalah melakukan penelitian dengan desain penelitian *cohort* untuk mengetahui secara pasti waktu survival pasien yang telah keluar dari rumah sakit karena penelitian ini dikhususkan bagi pasien rawat inap saja.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. (2011, Oktober 26). *PERSI*. Dipetik April 4, 2015, dari <http://www.pdpersi.co.id>
- Anwar, T. B. (2004). *Faktor Risiko yang Mempengaruhi Penyakit Jantung Koroner*. Padang: Universitas Sumatera Utara.
- Arumsari, A. (2014). *Faktor Resiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Surabaya: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga.
- Collet, D. (1994). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman and Hall.
- Cox, D. (1972). Regression Model and Life Table. *J Roy Stat Soc B*, 34, 187-202.
- DeLong, D. M., Guirguis, G. H., & So, Y. C. (1981). Efficient Computation of Subset Selection Probabilities with Application to Cox Regression. *Biometrika*, 607-611.
- Ender, P. (2010, Nopember 11). *Introduction to Reseachr Design and Statistics*. Diipetik Juni 25, 2015, dari <http://www.philender.com/courses/intro/notes3/var.html>
- Farissa, I. P. (2012). Komplikasi Pada Pasien Infark Miokard Akut ST-Elevasi (STEMI) yang Mendapat Maupun Tidak Mendapat Terapi Reperfusi (Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang). *Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*, 7-10.
- Fitantra, J. B. (2014, Oktober 14). *Sindrom Koroner Akut*. Dipetik April 16, 2015, dari <http://www.medicinesia.com>
- Harrell, F., & Lee, K. (1986). Proceedings of the Eleventh Annual SASW User's Group International. 823-828.
- Hosmer, D., Lameshow, S., & May, S. (2008). *Applied Survival Analysis*. Hokoben, New Jersey: Wiley & Sons, Inc.
- Kemenkes. (2014). Info Datin. *Situasi Kesehatan Jantung*, hal. 2.

- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. London: Springer.
- Klinik, D. B. (2006). Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner: Fokus Sindrom Koroner Akut. 5-14.
- Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Wiley and Sons, Inc.
- Lee, E. T. (1980). *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. Belmont, CA: Wadworth Publishers.
- Lipoeta, I. (2006). *Zat Gizi dan Makanan pada Penyakit Kardiovaskular*. Yogyakarta: Andalas InsistPress.
- Mandiri, G. H. (2014). *Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner dengan Menggunakan Regresi Logistik Biner (Studi Kasus RSUD Dr. Soetomo Surabaya)*. Surabaya: Fakultas FMIPA Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Medika, F. (2012, September 14). *Keluarga Jantung*. Dipetik Februari 24, 2014, dari www.familia.net/grup-keluarga-jantung/berbagai-pemeriksaan-jantung-untuk-deteksi-penyakit-jantung-koroner.html
- Nababan, D. (2008). *Hubungan Faktor Resiko dan Karakteristik Penderita dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2008*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Omurlu, I., Ture, M., & Tokatli, F. (2009). The Comparisons of Random Survival Forest and Cox Regression Analysis with Simulation and an Application Related to Breast Cancer. *Journal International of Expert Systems with Applications* , 8582-8588.
- Price, & Wilson. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (Vol. 2). (P. Anugrah, Penerj.) Jakarta: EGC.
- Prodia. (2011). Dipetik September 19, 2014, dari <http://prodia.co.id/penyakit-dan-diagnosa/penyakit-jantung-koroner>
- Rosmiatin, M. (2012). *Analisis Faktor-Faktor Resiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Wanita Lanjut*



- Usia di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta*. Depok: Universitas Indonesia.
- Soeharto, I. (2004). *Penyakit Jantung Koroner dan Serangan Jantung; Pencegahan, Penyembuhan, Rehabilitasi* (Vol. 2). Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Sumiati. (2010). *Penanganan Stress Pada Penyakit Jantung Koroner*. Jakarta: CV. Trans Info Medika.
- Supriyono, M. (2008). *Faktor-faktor Resiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Kelompok Usia Lebih dari 45 Tahun (Studi Kasus di RSUP Dr. Kariadi dan RS Telogorejo Semarang)*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Suryadipraja, R. M. (2004). Mengenal dan Mengendalikan Faktor-Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner Suatu Kajian Upaya Menuju Indonesia Sehat 2010. *Pidato pada Upacara Pengukuhan Sebagai Guru Besar Tetap dalam Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, (hal. 4). Jakarta.
- Udjianti, W. J. (2010). *Keperawatan Kardiovaskular*. Jakarta: Salemba Medika.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian

F.LITB.003



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(" ETHICAL CLEARANCE ")**

211 / Panke.KKE / III / 2015

**KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA
SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI
MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :**

**"Analisis Survival Pada Pasien Penderita Jantung Koroner Tahun 2013
di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya dengan Model Regresi Cox"**

PENELITI UTAMA: Aloysius Audy Wijaya

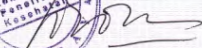
PENELITI LAIN : 1. Ir. Sri Pingit Wulandari, M.S
2. Andrianto, dr., Sp.JP. FIHA

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK

27 MAR 2015

KETUA


(Prof. Hari Sukanto, dr., Sp.KK (K))
NIP. 19471115 1973 03 1 001

**Lampiran B. Data Waktu Survival Pasien Penderita SKA di
RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2013**

ID Pasien	T	d	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	X9	X10
12214633	1	0	1	70	0	0	1	0	0	0	1	2
12224331	8	1	0	48	0	0	0	0	0	1	2	2
12228167	1	0	0	58	0	0	1	0	0	0	3	1
12232173	6	0	1	56	0	0	1	0	1	0	1	1
12232946	2	0	1	48	0	0	0	0	0	1	2	2
12240535	5	1	1	95	1	0	0	0	0	1	1	1
12243254	5	0	0	78	0	0	1	0	0	0	1	1
12244756	6	0	1	76	0	0	0	0	1	0	1	1
12245354	3	0	1	58	0	0	1	0	1	1	2	1
12246059	8	1	1	60	0	0	1	0	0	0	2	1
.
.
.
12281113	7	1	1	48	0	0	0	1	0	0	2	1

Keterangan:

- T : Waktu Survival
- d : Status Sensor (0= tersensor; 1= event)
- X1 : Diagnosis (0= UA-NSTEMI; 1= STEMI)
- X2 : Usia
- X3 : Jenis Kelamin (0= laki-laki; 1= perempuan)
- X4 : Riwayat Keluarga (0= bukan penderita; 1= penderita)
- X5 : Kebiasaan Merokok (0= tidak; 1= ya)
- X6 : Dislipidemia (0= tidak; 1= ya)
- X7 : Diabetes Melitus (0= tidak; 1= ya)
- X8 : Hipertensi (0= tidak; 1= ya)
- X9 : Profil Hemodinamik (1=tipe1;2=tipe2; 3=tipe3; 4=tipe4)
- X10 : Strategi Terapi (1=konservatif;2=trombolitik; 3=invasif)

Lampiran C. Estimasi Fungsi Survival dan Ringkasan Statistika Deskriptif Waktu Survival Pasien SKA

The LIFETEST Procedure					
Product-Limit Survival Estimates					
t	Survival	Failure	Standard Error	Number Failed	Number Left
0.0000	1.0000	0	0	0	70
1.0000*	.	.	.	0	69
1.0000*	.	.	.	0	68
1.0000*	.	.	.	0	67
1.0000*	.	.	.	0	66
2.0000	0.9848	0.0152	0.0150	1	65
2.0000*	.	.	.	1	64
2.0000*	.	.	.	1	63
2.0000*	.	.	.	1	62
2.0000*	.	.	.	1	61
3.0000*	.	.	.	1	60
3.0000*	.	.	.	1	59
3.0000*	.	.	.	1	58
4.0000	0.9509	0.0491	0.0277	2	57
4.0000	.	.	.	3	56
4.0000*	.	.	.	3	55
5.0000	.	.	.	4	54
5.0000	.	.	.	5	53
5.0000	.	.	.	6	52
5.0000	.	.	.	7	51
5.0000	0.8644	0.1356	0.0446	8	50
5.0000*	.	.	.	8	49
6.0000	.	.	.	9	48
6.0000	.	.	.	10	47
6.0000	.	.	.	11	46
6.0000	.	.	.	12	45
6.0000	.	.	.	13	44
6.0000	0.7586	0.2414	0.0563	14	43
6.0000*	.	.	.	14	42
6.0000*	.	.	.	14	41
7.0000	.	.	.	15	40
7.0000	.	.	.	16	39
7.0000	.	.	.	17	38
7.0000	.	.	.	18	37
7.0000	.	.	.	19	36
7.0000	.	.	.	20	35
7.0000	.	.	.	21	34
7.0000	.	.	.	22	33
7.0000	.	.	.	23	32
7.0000	.	.	.	24	31
7.0000	.	.	.	25	30
7.0000	.	.	.	26	29
7.0000	.	.	.	27	28
7.0000	0.4811	0.5189	0.0673	28	27
7.0000	.	.	.	29	26
7.0000*	.	.	.	29	25
8.0000	.	.	.	30	24
8.0000	.	.	.	31	23
8.0000	.	.	.	32	22
8.0000	.	.	.	33	21
8.0000	.	.	.	34	20
8.0000	.	.	.	35	19
8.0000	.	.	.	36	18
8.0000	.	.	.	37	17
8.0000	0.3079	0.6921	0.0632	38	16
8.0000*	.	.	.	38	15
9.0000	.	.	.	39	14
9.0000	.	.	.	40	13
9.0000	.	.	.	41	12
9.0000	.	.	.	42	11
9.0000	.	.	.	43	10
9.0000	0.1847	0.8153	0.0543	44	9
9.0000*	.	.	.	44	8
10.0000	.	.	.	45	7
10.0000	.	.	.	46	6
10.0000	.	.	.	47	5
10.0000	0.0924	0.9076	0.0425	48	4

11.0000	0.0693	0.9307	0.0376	49	3
12.0000	0.0462	0.9538	0.0314	50	2
12.0000*	.	.	.	50	1
16.0000*	.	.	.	50	0

NOTE: The marked survival times are censored observations.

Summary Statistics for Time Variable t

Quartile Estimates

Percent	Point Estimate	95% Confidence Interval	
		(Lower	Upper)
75	9.0000	8.0000	10.0000
50	7.0000	7.0000	8.0000
25	7.0000	6.0000	7.0000

Mean	Standard Error
7.6789	0.2799

NOTE: The mean survival time and its standard error were underestimated because the largest observation was censored and the estimation was restricted to the largest event time.

Summary of the Number of Censored and Uncensored Values

Total	Failed	Censored	Percent Censored
70	50	20	28.57

Lampiran D. Uji Log-Rank

1. Variabel Diagnosis

The LIFETEST Procedure				
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata				
Rank Statistics				
diagnosis	Log-Rank	Wilcoxon		
0	-2.3068	-74.000		
1	2.3068	74.000		
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics				
diagnosis	0	1		
0	8.77876	-8.77876		
1	-8.77876	8.77876		
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics				
diagnosis	0	1		
0	13941.8	-13941.8		
1	-13941.8	13941.8		
Test of Equality over Strata				
Test	Chi-Square	DF	Pr >	
Log-Rank	0.6062	1	0.4362	
Wilcoxon	0.3928	1	0.5308	
-2Log(LR)	0.0128	1	0.9098	

2. Uji Log-Rank Variabel Usia

The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata			
Rank Statistics			
kodingusia	Log-Rank	Wilcoxon	
0	1.0633	62.000	
1	-1.0633	-62.000	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
kodingusia	0	1	
0	5.85296	-5.85296	
1	-5.85296	5.85296	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
kodingusia	0	1	
0	9089.89	-9089.89	
1	-9089.89	9089.89	

Test of Equality over Strata			
Test	Chi-Square	DF	Pr >
Log-Rank	0.1932	1	0.6603
Wilcoxon	0.4229	1	0.5155
-2Log(LR)	0.0450	1	0.8319

3. Uji Log-Rank Variabel Jenis Kelamin

The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata			
Rank Statistics			
gender	Log-Rank	Wilcoxon	
0	4.5779	199.00	
1	-4.5779	-199.00	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
gender	0	1	
0	8.58075	-8.58075	
1	-8.58075	8.58075	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
gender	0	1	
0	13475.4	-13475.4	
1	-13475.4	13475.4	
Test of Equality over Strata			
Test	Chi-Square	DF	Pr >
Log-Rank	2.4423	1	0.1181
Wilcoxon	2.9388	1	0.0865
-2Log(LR)	0.1559	1	0.6929

4. Uji Log-Rank Variabel Riwayat Keluarga

The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata			
Rank Statistics			
riwayat	Log-Rank	Wilcoxon	
0	-0.41098	4.0000	
1	0.41098	-4.0000	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
riwayat	0	1	
0	3.52550	-3.52550	
1	-3.52550	3.52550	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
riwayat	0	1	
0	5633.25	-5633.25	
1	-5633.25	5633.25	
Test of Equality over Strata			
Test	Chi-Square	DF	Pr >
Log-Rank	0.0479	1	0.8267
Wilcoxon	0.0028	1	0.9575
-2Log(LR)	0.1607	1	0.6885

5. Uji Log-Rank Variabel Kebiasaan Merokok

The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata			
Rank Statistics			
merokok	Log-Rank	Wilcoxon	
0	-2.3010	-132.00	
1	2.3010	132.00	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
merokok	0	1	
0	8.97978	-8.97978	
1	-8.97978	8.97978	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
merokok	0	1	
0	14635.3	-14635.3	
1	-14635.3	14635.3	

Test of Equality over Strata				
Test	Chi-Square	DF	Pr >	
Log-Rank	0.5896	1	Chi-Square	0.4426
Wilcoxon	1.1905	1		0.2752
-2Log(LR)	0.1733	1		0.6772

6. Uji Log-Rank Variabel Dislipidemia

The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata			
Rank Statistics			
dislipidemia	Log-Rank	Wilcoxon	
0	4.5272	127.00	
1	-4.5272	-127.00	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
dislipidemia	0	1	
0	8.83161	-8.83161	
1	-8.83161	8.83161	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
dislipidemia	0	1	
0	14176.3	-14176.3	
1	-14176.3	14176.3	
Test of Equality over Strata			
Test	Chi-Square	DF	Pr >
Log-Rank	2.3207	1	0.1277
Wilcoxon	1.1377	1	0.2861
-2Log(LR)	0.0733	1	0.7866

7. Uji Log Rank Variabel Diabetes Melitus

The LIFETEST Procedure				
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata				
Rank Statistics				
diabetes	Log-Rank	Wilcoxon		
0	6.8172	329.00		
1	-6.8172	-329.00		
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics				
diabetes	0	1		
0	8.98540	-8.98540		
1	-8.98540	8.98540		
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics				
diabetes	0	1		
0	14354.7	-14354.7		
1	-14354.7	14354.7		
Test of Equality over Strata				
Test	Chi-Square	DF	Pr >	
Log-Rank	5.1721	1	Chi-Square	0.0230
Wilcoxon	7.5404	1		0.0060
-2Log(LR)	1.5068	1		0.2196

8. Uji Log Rank Variabel Hipertensi

The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata			
Rank Statistics			
hipertensi	Log-Rank	Wilcoxon	
0	5.6387	236.00	
1	-5.6387	-236.00	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
hipertensi	0	1	
0	7.82398	-7.82398	
1	-7.82398	7.82398	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
hipertensi	0	1	
0	14097.0	-14097.0	
1	-14097.0	14097.0	

Test of Equality over Strata				
Test	Chi-Square	DF	Chi-Square	Pr >
Log-Rank	4.0637	1	0.0438	
Wilcoxon	3.9509	1	0.0468	
-2Log(LR)	0.1391	1	0.7091	

9. Uji Log Rank Variabel Profil Hemodinamik

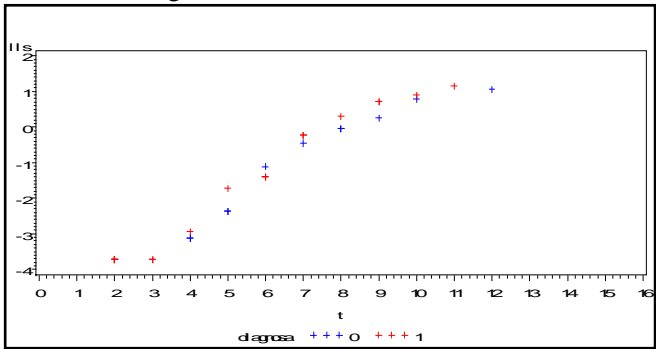
The LIFETEST Procedure				
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata				
Rank Statistics				
	hemodinamik	Log-Rank	Wilcoxon	
1		-1.6700	-15.00	
2		-1.0794	-48.00	
3		-1.4722	-47.00	
4		2.0627	110.00	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics				
hemodinamik	1	2	3	4
1	7.00485	-6.23504	-0.58543	-0.18438
2	-6.23504	7.77446	-0.99936	-0.54007
3	-0.58543	-0.99936	1.60044	-0.01565
4	-0.18438	-0.54007	-0.01565	0.74010
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics				
hemodinamik	1	2	3	4
1	10821.9	-9989.7	-330.3	-501.9
2	-9989.7	12285.2	-925.1	-1370.4
3	-330.3	-925.1	1294.0	-38.7
4	-501.9	-1370.4	-38.7	1911.1
Test of Equality over Strata				
Test	Chi-Square	DF	Chi-Square	Pr >
Log-Rank	7.4440	3	0.0590	
Wilcoxon	7.8821	3	0.0485	
-2Log(LR)	0.9806	3	0.8060	

10. Uji Log Rank Variabel Strategi Terapi

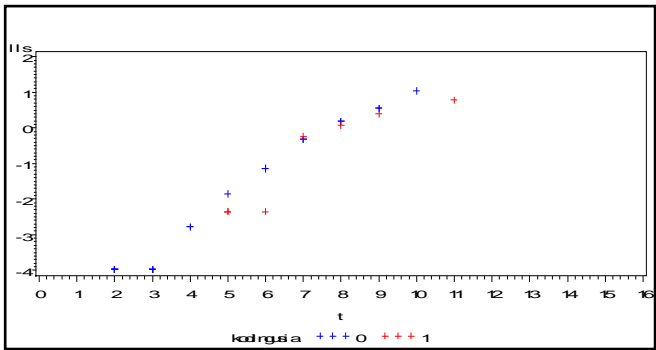
The LIFETEST Procedure				
Testing Homogeneity of Survival Curves for t over Strata				
Rank Statistics				
	treatment	Log-Rank	Wilcoxon	
	1	-1.7448	-26.000	
	2	1.0456	-30.000	
	3	0.6991	56.000	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics				
	treatment	1	2	3
1		7.98677	-3.81914	-4.16763
2		-3.81914	4.79223	-0.97309
3		-4.16763	-0.97309	5.14071
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics				
	treatment	1	2	3
1		13384.8	-6882.8	-6502.0
2		-6882.8	8681.5	-1798.6
3		-6502.0	-1798.6	8300.6
Test of Equality over Strata				
	Test	Chi-Square	DF	Pr >
	Log-Rank	0.3962	2	0.8203
	Wilcoxon	0.4163	2	0.8121
	-2Log(LR)	0.1451	2	0.9300

Lampiran E. Uji Asumsi *Proportional Hazard Plot Log-Log*

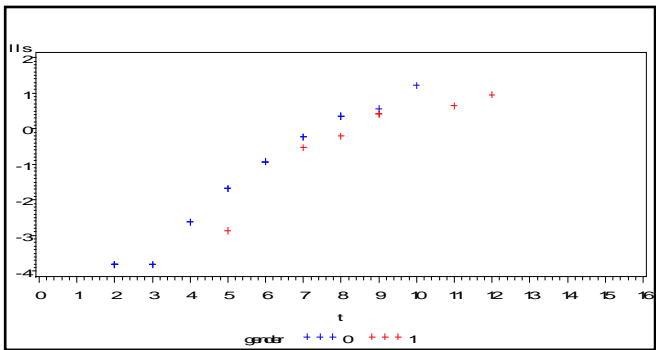
1. Variabel Diagnosis



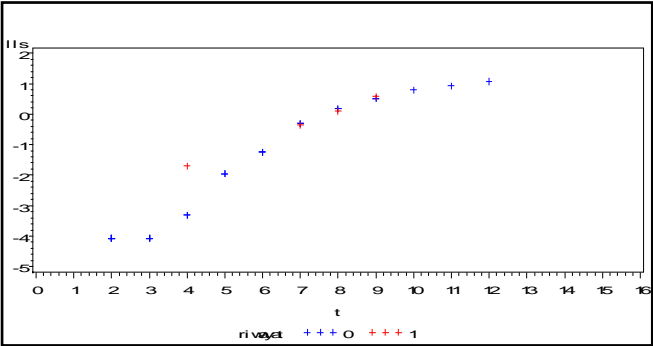
2. Variabel Usia



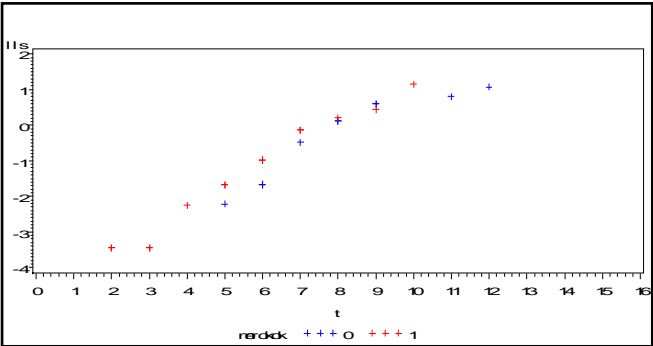
3. Variabel Jenis Kelamin



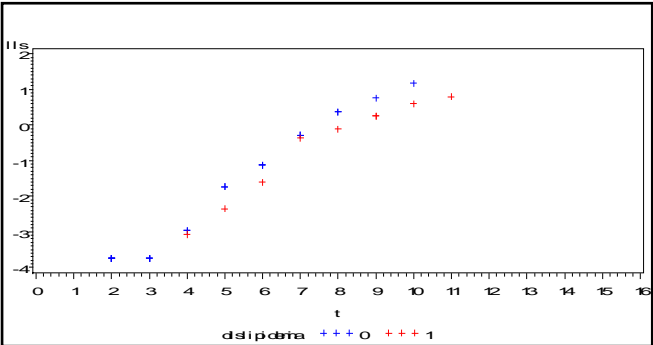
4. Variabel Riwayat Keluarga



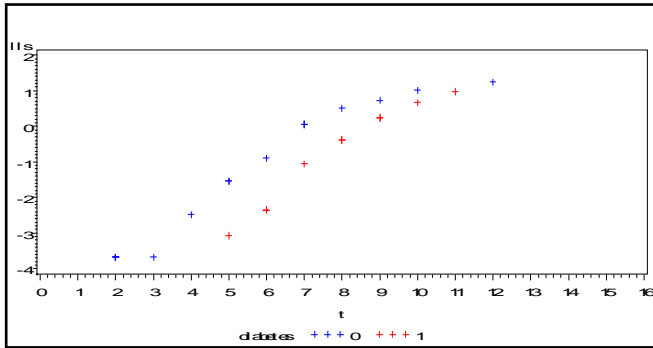
5. Variabel Kebiasaan Merokok



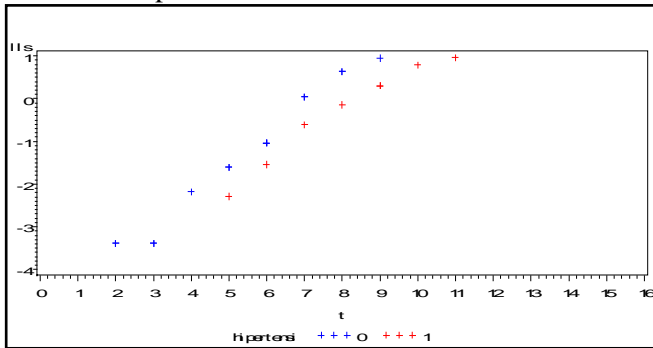
6. Variabel Dislipidemia



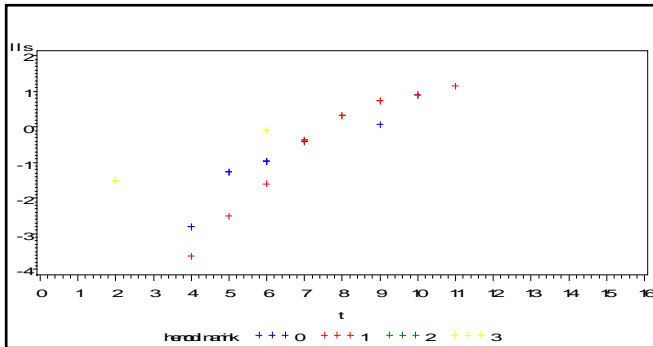
7. Variabel Diabetes Melitus



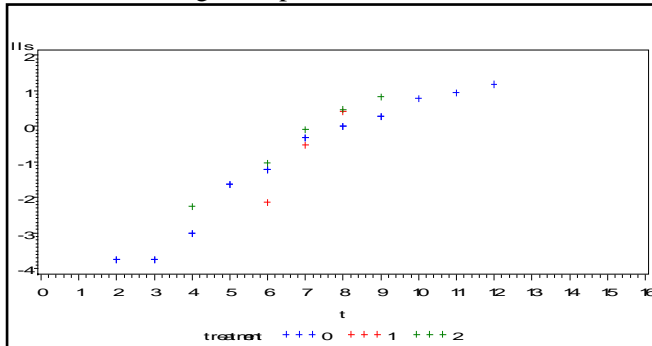
8. Variabel Hipertensi



9. Variabel Profil Hemodinamik



10. Variabel Strategi Terapi



Lampiran F. Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan Uji *Goodness-of-fit*

The CORR Procedure									
1 With Variables:	timerank								
10 Variables:	rdiagnosis	rusia	rgender	rriwayat					
	rmerokok	rdislipidemia	rdiabetes	rhipertensi					
	rhemodinamik	rtreatment							
Pearson Correlation Coefficients, N = 50									
Prob > r under H0: Rho=0									
timerank	rdiagnosis	rusia	rgender	rriwayat	rmerokok	rdislipidemia			
Rank for Variable t	0.07583	0.01852	0.20414	0.01374	-0.20549	-0.13060			
	0.6007	0.8984	0.1550	0.9246	0.1523	0.3660			
timerank		rdiabetes	rhipertensi	rhemodinamik	rtreatment				
Rank for Variable t		0.19700	-0.08041	0.13968	0.12783				
		0.1703	0.5788	0.3333	0.3763				

Lampiran G. Uji Variabel *Time-Dependent* Fungsi Waktu Log t Secara Satu-Satu

1. Variabel Diagnosis

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
diagnosis	1	0.61272	2.03006	0.0911	0.7628	1.845
diagnosislogt	1	-0.18820	1.02398	0.0338	0.8542	0.828

2. Variabel Usia

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
usia	1	-0.08818	0.08878	0.9866	0.3206	0.916
usialogt	1	0.03789	0.04650	0.6639	0.4152	1.039

3. Variabel Jenis Kelamin

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
gender	1	-3.37915	2.81488	1.4411	0.2300	0.034
genderlogt	1	1.46455	1.38986	1.1104	0.2920	4.326

4. Variabel Riwayat Keluarga

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
riwayat	1	-1.19495	3.67115	0.1059	0.7448	0.303
riwayatlogt	1	0.67382	1.85689	0.1317	0.7167	1.962

5. Variabel Kebiasaan Merokok

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
merokok	1	2.68962	2.16783	1.5393	0.2147	14.726
merokoklogt	1	-1.27133	1.09664	1.3440	0.2463	0.280

6. Variabel Dislipidemia

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
dislipidemia	1	0.05715	1.99224	0.0008	0.9771	1.059
dislipidemialogt	1	-0.25947	1.00638	0.0665	0.7965	0.771

7. Variabel Diabetes Melitus

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
diabetes	1	-5.84760	3.10453	3.5478	0.0596	0.003
diabeteslogt	1	2.59155	1.51973	2.9079	0.0881	13.350

8. Variabel Hipertensi

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
hipertensi	1	-2.26006	2.17818	1.0766	0.2995	0.104
hipertensilogt	1	0.86237	1.11510	0.5981	0.4393	2.369

9. Variabel Profil Hemodinamik

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
hemodinamik	2	1	-0.08084	1.41094	0.0033	0.9543
hemodinamik	3	1	-1.68691	3.12866	0.2907	0.5898
hemodinamik	4	1	0.91050	3.63834	0.0626	0.8024
hemodinamiklogt	1	1	0.16902	0.69340	0.0594	0.8074
		Parameter		Hazard Ratio		
		hemodinamik	2	0.922		
		hemodinamik	3	0.185		
		hemodinamik	4	2.486		
		hemodinamiklogt		1.184		

10. Variabel Strategi Terapi

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
treatment	2	1	-0.09477	1.25753	0.0057	0.9399
treatment	3	1	-0.58459	2.49173	0.0550	0.8145
treatmentlogt	1	1	0.19370	0.62450	0.0962	0.7564

Lampiran H. Estimasi Parameter Regresi Cox *Proportional Hazard* Seluruh Prediktor

The TPHREG Procedure					
Model Information					
Data Set	WORK.DATATA				
Dependent Variable	t	t			
Censoring Variable	sensor	sensor			
Censoring Value(s)	0				
Ties Handling	EXACT				
Class Level Information					
Class	Value	Design	Variables		
hemodinamik	1	0	0	0	
	2	1	0	0	
	3	0	1	0	
	4	0	0	1	
treatment	1	0	0		
	2	1	0		
	3	0	1		
Summary of the Number of Event and Censored Values					
Total	Event	Censored	Percent Censored		
70	50	20	28.57		
Convergence Status					
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.					
Model Fit Statistics					
Criterion	Without Covariates	With Covariates			
-2 LOG L	195.541	169.421			
AIC	195.541	195.421			
SBC	195.541	220.278			
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0					
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq		
Likelihood Ratio	26.1193	13	0.0164		
Score	28.8967	13	0.0068		
Wald	23.9243	13	0.0318		
Type 3 Tests					
Effect	DF	Chi-Square	Wald Pr > ChiSq		
diagnosis	1	0.8538	0.3555		
usia	1	0.6363	0.4250		
gender	1	0.6863	0.4074		
riwayat	1	0.1900	0.6629		
merokok	1	1.2260	0.2682		
dislipidemia	1	6.4584	0.0110		
diabetes	1	8.9883	0.0027		
hipertensi	1	1.3756	0.2409		
hemodinamik	3	10.1750	0.0171		
treatment	2	0.9377	0.6257		
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
diagnosis	1	0.36692	0.39710	0.8538	0.3555
usia	1	-0.01470	0.01842	0.6363	0.4250
gender	1	0.49961	0.60308	0.6863	0.4074
riwayat	1	0.21729	0.49844	0.1900	0.6629
merokok	1	-0.53418	0.48244	1.2260	0.2682
dislipidemia	1	-1.04114	0.40968	6.4584	0.0110
diabetes	1	-1.49222	0.49773	8.9883	0.0027

hipertensi	1	-0.50763	0.43281	1.3756	0.2409
hemodinamik	2	1	0.11590	0.38227	0.7617
hemodinamik	3	1	-3.16375	1.37411	0.0213
hemodinamik	4	1	1.43732	0.88888	2.6147
treatment	2	1	-0.51325	0.53333	0.9261
treatment	3	1	0.07849	0.44327	0.0314
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter		Hazard Ratio	95% Hazard Confidence Limits	Ratio	Variable Label
diagnosis		1.443	0.663	3.143	diagnosis
usia		0.985	0.950	1.022	usia
gender		1.648	0.505	5.374	gender
riwayat		1.243	0.468	3.301	riwayat
merokok		0.586	0.228	1.509	merokok
dislipidemia		0.353	0.158	0.788	dislipidemia
diabetes		0.225	0.085	0.596	diabetes
hipertensi		0.602	0.258	1.406	hipertensi
hemodinamik	2	1.123	0.531	2.375	hemodinamik 2
hemodinamik	3	0.042	0.003	0.625	hemodinamik 3
hemodinamik	4	4.209	0.737	24.035	hemodinamik 4
treatment	2	0.599	0.210	1.702	treatment 2
treatment	3	1.082	0.454	2.579	treatment 3

Lampiran I. Estimasi Parameter Regresi Cox *Proportional Hazard* dengan Eliminasi *Backward*

The TPHREG Procedure				
Model Information				
Data Set	WORK.DATATA			
Dependent Variable	t		t	
Censoring Variable	sensor		sensor	
Censoring Value(s)	0			
Ties Handling	EXACT			
Class Level Information				
Class	Value	Design	Variables	
hemodinamik	1	0	0	0
	2	1	0	0
	3	0	1	0
	4	0	0	1
treatment	1	0	0	
	2	1	0	
	3	0	1	
Summary of the Number of Event and Censored Values				
Total	Event	Censored	Percent	
70	50	20	Censored	
			28.57	
Step 0. The model contains the following effects:				
diagnosis usia gender riwayat merokok dislipidemia diabetes				
hipertensi hemodinamik treatment				
Convergence Status				
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				
Model Fit Statistics				
Criterion	Without	With		
	Covariates	Covariates		
-2 LOG L	195.541	169.421		
AIC	195.541	195.421		
SBC	195.541	220.278		
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0				
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq	

	Likelihood Ratio	26.1193	13	0.0164
	Score	28.8967	13	0.0068
	Wald	23.9243	13	0.0318
Step 1. Effect riwayat is removed. The model contains the following effects: diagnosis usia gender merokok dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik treatment				
Convergence Status Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				
Model Fit Statistics				
	Criterion	Without Covariates	With Covariates	
	-2 LOG L	195.541	169.605	
	AIC	195.541	193.605	
	SBC	195.541	216.550	
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0				
	Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
	Likelihood Ratio	25.9354	12	0.0110
	Score	28.8340	12	0.0042
	Wald	23.9319	12	0.0208
Step 2. Effect treatment is removed. The model contains the following effects: diagnosis usia gender merokok dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik				
Convergence Status Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				
Model Fit Statistics				
	Criterion	Without Covariates	With Covariates	
	-2 LOG L	195.541	170.478	
	AIC	195.541	190.478	
	SBC	195.541	209.598	
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0				
	Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
	Likelihood Ratio	25.0626	10	0.0052
	Score	26.6635	10	0.0029
	Wald	22.7886	10	0.0116
Step 3. Effect diagnosis is removed. The model contains the following effects: usia gender merokok dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik				
Convergence Status Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				
Model Fit Statistics				
	Criterion	Without Covariates	With Covariates	
	-2 LOG L	195.541	170.897	
	AIC	195.541	188.897	
	SBC	195.541	206.105	
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0				
	Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
	Likelihood Ratio	24.6439	9	0.0034
	Score	26.0071	9	0.0020
	Wald	22.4376	9	0.0076
Step 4. Effect merokok is removed. The model contains the following effects: usia gender dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik				
Convergence Status Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				
Model Fit Statistics				

	Without	With			
Criterion	Covariates	Covariates			
-2 LOG L	195.541	171.600			
AIC	195.541	187.600			
SBC	195.541	202.896			
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0					
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq		
Likelihood Ratio	23.9407	8	0.0023		
Score	25.7635	8	0.0012		
Wald	22.5559	8	0.0040		
Step 5. Effect usia is removed. The model contains the following effects: gender dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik					
Convergence Status					
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.					
Model Fit Statistics					
	Without	With			
Criterion	Covariates	Covariates			
-2 LOG L	195.541	172.473			
AIC	195.541	186.473			
SBC	195.541	199.857			
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0					
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq		
Likelihood Ratio	23.0681	7	0.0017		
Score	24.1110	7	0.0011		
Wald	21.0972	7	0.0036		
Step 6. Effect gender is removed. The model contains the following effects: dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik					
Convergence Status					
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.					
Model Fit Statistics					
	Without	With			
Criterion	Covariates	Covariates			
-2 LOG L	195.541	174.066			
AIC	195.541	186.066			
SBC	195.541	197.538			
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0					
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq		
Likelihood Ratio	21.4748	6	0.0015		
Score	22.8931	6	0.0008		
Wald	20.2530	6	0.0025		
NOTE: No (additional) effects met the 0.05 level for removal from the model.					
Type 3 Tests					
		Wald			
Effect	DF	Chi-Square	Pr > ChiSq		
dislipidemia	1	4.1335	0.0420		
diabetes	1	6.5110	0.0107		
hipertensi	1	4.3802	0.0364		
hemodinamik	3	8.9509	0.0300		
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
dislipidemia	1	-0.67215	0.33060	4.1335	0.0420

diabetes	1	-0.81469	0.31928	6.5110	0.0107
hipertensi	1	-0.72128	0.34464	4.3802	0.0364
hemodinamik	2	1	0.09344	0.35940	0.7949
hemodinamik	3	1	-2.55109	1.14732	0.0262
hemodinamik	4	1	1.21029	0.74557	0.1045

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter		Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Confidence Limits		Variable Label
dislipidemia		0.511	0.267 0.976		dislipidemia
diabetes		0.443	0.237 0.828		diabetes
hipertensi		0.486	0.247 0.955		hipertensi
hemodinamik	2	1.098	0.543 2.221		hemodinamik 2
hemodinamik	3	0.078	0.008 0.739		hemodinamik 3
hemodinamik	4	3.354	0.778 14.463		hemodinamik 4

Summary of Backward Elimination					
Step	Effect Removed	Number In	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq	Effect Label
1	riwayat	9	0.1900	0.6629	riwayat
2	treatment	8	0.8465	0.6549	treatment
3	diagnosis	7	0.4140	0.5200	diagnosis
4	merokok	6	0.7290	0.3932	merokok
5	usia	5	0.8637	0.3527	usia
6	gender	4	1.5883	0.2076	gender

Lampiran J. Syntax SAS Membuat Kurva Survival Kaplan-Meier

1. Secara Keseluruhan

```
proc lifetest data=work.datata method=km plots=(s);
time t*sensor(0);
run;
```

2. Berdasarkan Variabel

```
proc lifetest data=work.datata method=km plots=(s);
time t*sensor(0);
strata Variabel;
run;
```

Lampiran K. Syntax SAS Melakukan Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Plot Log-Log Berdasarkan Variabel

```
proc lifetest data=work.datata method=km outsurv=dog;
time t*sensor(0);
strata Variabel;
run;
data cat;
set dog;
lls=log(-log(survival));
```

```

run;
proc print data=cat;
run;
symbol color=blue;
symbol2 color=red;
proc gplot data=cat;
plot lls*t=Variabel;
run;

```

Lampiran L. *Syntax SAS Melakukan Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Uji Goodness-of-fit*

```

proc tphreg data=work.datata;
class diagnosis gender riwayat merokok dislipidemia diabetes
hipertensi hemodinamik treatment/ref=first;
model t*sensor(0)=diagnosis usia gender riwayat merokok
dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik
treatment/ties=exact rl;
output out= resid ressch=rdiagnosis rusia rgender rriwayat
rmerokok rdislipidemia rdiabetes rhipertensi rhemodinamik
rtreatment;
run;
proc print data=resid;
run;
data events;
set resid;
if sensor=1;
run;
proc rank data=events out=ranked ties=mean;
var t;
ranks timerank;
run;
proc print data=ranked;
run;
proc corr data=ranked nosimple;

```

```
var rdiagnosis rusia rgender rriwayat rmerokok rdislipidemia  
rdiabetes rhipertensi rhemodinamik rtreatment;  
with timerank;  
run;
```

Lampiran M. *Syntax SAS Melakukan Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Uji Variabel Time-Dependent dengan Fungsi Waktu Log t Secara Satu-Satu Berdasarkan Variabel*

```
proc tphreg data=work.datata;  
class Variabel/ref=first;  
model t*sensor(0)= Variabel Variabellogt/ties=exact;  
Variabellogt=Variabel*log(t);  
run;
```

Lampiran N. *Syntax SAS Melakukan Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard Seluruh Prediktor*

```
proc tphreg data=work.datata;  
class hemodinamik treatment/ref=first;  
model t*sensor(0)=diagnosis usia gender riwayat merokok  
dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik  
treatment/ties=exact rl;  
run;
```

Lampiran O. *Syntax SAS Melakukan Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard dengan Eliminasi Backward*

```
proc tphreg data=work.datata;  
class hemodinamik treatment/ref=first;  
model t*sensor(0)=diagnosis usia gender riwayat merokok  
dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik  
treatment/ties=exact rl selection=backward slstay=0.05;  
run;
```

Lampiran P. *Syntax SAS Membuat Kurva Adjusted Survival*

1. Secara Keseluruhan

```
data in1;  
input dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik;  
cards;  
0 0 1 2  
;  
proc tphreg data=work.datata;  
class hemodinamik/ref=first;  
model t*sensor(0)=dislipidemia diabetes hipertensi  
hemodinamik/ties=exact rl;  
baseline covariates=in1 out=out1 survival=s1/nomean;  
run;  
proc gplot data=out1;  
plot s1*t;  
run;
```

2. Berdasarkan Variabel Dislipidemia

```
data in1;  
input dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik;  
cards;  
0 0 1 2  
1 0 1 2  
;  
proc tphreg data=work.datata;  
class hemodinamik/ref=first;  
model t*sensor(0)=dislipidemia diabetes hipertensi  
hemodinamik/ties=exact rl;  
baseline covariates=in1 out=out1 survival=s1/nomean;  
run;  
proc gplot data=out1;  
plot s1*t=dislipidemia;  
run;
```

3. Berdasarkan Variabel Diabetes Melitus

```
data in1;  
input dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik;
```

```

cards;
0 0 1 2
0 1 1 2
;
proc tphreg data=work.datata;
class hemodinamik/ref=first;
model t*sensor(0)=dislipidemia diabetes hipertensi
hemodinamik/ties=exact rl;
baseline covariates=in1 out=out1 survival=s1/nomean;
run;
proc gplot data=out1;
plot s1*t=diabetes;
run;

```

4. Berdasarkan Variabel Hipertensi

```

data in1;
input dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik;
cards;
0 0 0 2
0 0 1 2
;
proc tphreg data=work.datata;
class hemodinamik/ref=first;
model t*sensor(0)=dislipidemia diabetes hipertensi
hemodinamik/ties=exact rl;
baseline covariates=in1 out=out1 survival=s1/nomean;
run;
proc gplot data=out1;
plot s1*t=hipertensi;
run;

```

5. Berdasarkan Variabel Profil Hemodinamik

```

data in1;
input dislipidemia diabetes hipertensi hemodinamik;
cards;
0 0 0 1
0 0 1 2

```

```
0 0 1 3
0 0 1 4
;
proc tphreg data=work.datata;
class hemodinamik/ref=first;
model t*sensor(0)=dislipidemia diabetes hipertensi
hemodinamik/ties=exact rl;
baseline covariates=in1 out=out1 survival=s1/nomean;
run;
proc gplot data=out1;
plot s1*t=hemodinamik;
symbol color=black;
symbol2 color=red;
symbol3 color=blue;
symbol4 color=orange;
run;
```

BIODATA PENULIS



Penulis bernama Aloysius Audy Wijaya, lahir di Blitar pada tanggal 5 Juni 1994. Penulis merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Made Hartawan Wijaya dan Ibu Laurensia Tati. Pendidikan formal yang pernah ditempuh penulis antara lain SDK Karya Singaraja, SMPN 1 Singaraja, dan SMAN 1 Singaraja. Pada tahun 2011, penulis diterima di Jurusan Statistika Institut Teknologi Sepuluh Nopember melalui jalur undangan dengan NRP 1311.100.059. Selama perkuliahan, penulis sempat menjadi asisten dosen mata kuliah Teknik Sampling dan Pengendalian Kualitas Statistika. Penulis yang memiliki hobi menonton film dan menulis novel ini dinyatakan lulus dengan waktu tempuh 4 tahun dan predikat *cumlaude* di tahun 2015. Segala kritik, saran, dan pertanyaan seputar analisis survival yang ditujukan kepada penulis dapat dikirimkan melalui email realalwijaya@yahoo.com.